

Aus dem medizinischen Zentrum für operative Medizin der Philipps-Universität  
Marburg

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. P. Griss

Klinik für Neurochirurgie der Philipps-Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. H. Bertalanffy

# Management cerebraler Aneurysmen

## Erfassung des Therapieverlaufs in einer flexiblen Datenbank

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von  
Jochen Udo Schramm aus Fulda

Marburg 2003

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin am  
13.11.2003.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereich

Dekan: Prof. Dr. med. R. Arnold

Referent: Prof. Dr. med. H. Bertalanffy

Korreferent: Prof. Dr. med. S. Bien

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>AUFGABENSTELLUNG</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>GRUNDLAGEN</b>	<b>10</b>
<b>3.1</b>	<b>Häufigkeit von Subarachnoidalblutungen und Aneurysmen</b>	<b>10</b>
<b>3.2</b>	<b>Epidemiologie</b>	<b>10</b>
<b>3.3</b>	<b>Anatomie der cerebralen Gefäße</b>	<b>11</b>
<b>3.4</b>	<b>Pathophysiologie</b>	<b>12</b>
3.4.1	Initiation der Aneurysmen	12
3.4.2	Aneurysmales Wachstum	13
3.4.3	Native Prognose	13
3.4.4	Ruptur und Subarachnoidalblutung	13
<b>3.5</b>	<b>Risikofaktoren für Aneurysmaentstehung und Ruptur</b>	<b>14</b>
<b>3.6</b>	<b>Diagnostik</b>	<b>17</b>
3.6.1	Symptomatik	17
3.6.2	Darstellung mit neuroradiologischen Verfahren	19
3.6.3	Identifikation des rupturierten Aneurysmas	20
3.6.4	Prognostische Faktoren	21
3.6.5	Sekundäre Prävention	21
<b>3.7</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>22</b>
3.7.1	Reruptur	22
3.7.2	Hydrocephalus	23
3.7.3	Vasospasmus	24
3.7.4	Extracerebrale Komplikationen	26

<b>3.8</b>	<b>Therapie</b>	<b>27</b>
3.8.1	Operative Therapie	27
3.8.2	Endovaskuläre Therapie	32
3.8.3	Konservative Therapie	34
3.8.4	Therapiekontrollen und Nachsorge	34
<b>3.9</b>	<b>Evaluation der Ergebnisse</b>	<b>35</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL UND METHODE</b>	<b>37</b>
<b>4.1</b>	<b>Ein- und Auslußkriterien</b>	<b>37</b>
<b>4.2</b>	<b>Verwendete Unterlagen</b>	<b>38</b>
<b>4.3</b>	<b>Datenerfassung</b>	<b>39</b>
4.3.1	Datenbankstruktur	39
4.3.2	Dateneingabe	43
<b>4.4</b>	<b>Datenverarbeitung und Ausgabe</b>	<b>46</b>
4.4.1	Automatisiert ermittelte Werte	46
4.4.2	Ausgabe in Tabellen	47
<b>4.5</b>	<b>Eigene Klassifikationen</b>	<b>49</b>
<b>4.6</b>	<b>Statistische Verfahren</b>	<b>50</b>
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>51</b>
<b>5.1</b>	<b>Ursachen der Subarachnoidalblutungen</b>	<b>51</b>
<b>5.2</b>	<b>Epidemiologie der Aneurysma Patienten</b>	<b>51</b>
5.2.1	Rupturierte versus unrupturierte Aneurysmen	52
5.2.2	Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	53
<b>5.3</b>	<b>Aneurysmalokalisation</b>	<b>54</b>
5.3.1	Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	55
<b>5.4</b>	<b>Symptomatik unrupturierter Aneurysmen</b>	<b>57</b>

<b>5.5</b>	<b>Managementmorbidity und Managementmortality</b>	<b>60</b>
5.5.1	Subarachnoidalblutung ungeklärter Ursache	60
5.5.2	Idiopathische Subarachnoidalblutung	60
5.5.3	Aneurysmatische Subarachnoidalblutung	60
5.5.4	Unrupturierte Aneurysmen	64
5.5.5	Komplikationen bezogen auf die Lokalisation	65
5.5.6	Multiple versus singuläre Aneurysmen	66
5.5.7	Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	68
<b>5.6</b>	<b>Operative Therapie</b>	<b>69</b>
5.6.1	Epidemiologie	69
5.6.2	Mortality	69
5.6.3	Morbidity	70
5.6.4	Frühe versus späte Operation	71
5.6.5	Posteriore versus anteriore Aneurysmen	72
5.6.6	Multiple versus singuläre Aneurysmen	72
5.6.7	Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	74
5.6.8	Einfluß des Operators	74
5.6.9	Operation als sekundäre Behandlungsstrategie	75
5.6.10	Komplikationen bezogen auf den Zugang	78
<b>5.7</b>	<b>Endovaskuläre Therapie</b>	<b>81</b>
5.7.1	Epidemiologie	81
5.7.2	Morbidity und Mortality	81
5.7.3	Frühe versus späte Intervention	84
5.7.4	Posteriore versus anteriore Aneurysmen	85
5.7.5	Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	85
5.7.6	Angiographien in Interventionsbereitschaft	86
<b>5.8</b>	<b>Konservative Therapie</b>	<b>87</b>
5.8.1	Epidemiologie	87
5.8.2	Morbidity und Mortality	87
5.8.3	Indikationsstellung	87

<b>6</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>91</b>
<b>6.1</b>	<b>Ursachen der Subarachnoidalblutungen</b>	<b>91</b>
<b>6.2</b>	<b>Epidemiologie der Aneurysma Patienten</b>	<b>92</b>
6.2.1	Alter der Patienten	92
6.2.2	Geschlecht	92
6.2.3	Rupturierte versus unrupturierte Aneurysmen	93
<b>6.3</b>	<b>Aneurysmalokalisation</b>	<b>93</b>
<b>6.4</b>	<b>Symptomatik unrupturierter Aneurysmen</b>	<b>94</b>
<b>6.5</b>	<b>Managementmorbidity und Managementmortality</b>	<b>95</b>
6.5.1	Subarachnoidalblutungen ungeklärter Ursache	95
6.5.2	Idiopathische Subarachnoidalblutung	95
6.5.3	Aneurysmatische Subarachnoidalblutung	96
6.5.4	Unrupturierte Aneurysmen	98
6.5.5	Morbidity und Mortality bezogen auf die Lokalisation	99
6.5.6	Multiple versus singuläre Aneurysmen	101
6.5.7	Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	101
<b>6.6</b>	<b>Operative Therapie</b>	<b>102</b>
6.6.1	Epidemiologie	102
6.6.2	Morbidity	103
6.6.3	Mortality	103
6.6.4	Frühe versus späte Operation	104
6.6.5	Posteriore versus anteriore Aneurysmen	105
6.6.6	Multiple versus singuläre Aneurysmen	105
6.6.7	Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	106
6.6.8	Einfluß des Operators	106
6.6.9	Operation als sekundäre Behandlungsstrategie	107
6.6.10	Komplikationen bezogen auf den Zugang	107
<b>6.7</b>	<b>Endovaskuläre Therapie</b>	<b>108</b>
6.7.1	Epidemiologie	108

6.7.2	Morbidität und Mortalität	109
6.7.3	Frühe versus späte Intervention	109
6.7.4	Posteriore versus anteriore Aneurysmen	110
6.7.5	Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	111
6.7.6	Angiographien in Interventionsbereitschaft	111
<b>6.8</b>	<b>Konservative Therapie</b>	<b>112</b>
6.8.1	Epidemiologie	112
6.8.2	Morbidität und Mortalität	112
6.8.3	Indikationsstellung	113
<b>7</b>	<b>SCHLUßFOLGERUNG</b>	<b>114</b>
<b>8</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>115</b>
<b>9</b>	<b>VERZEICHNISSE</b>	<b>119</b>
9.1	Literaturverzeichnis	119
9.2	Abkürzungsverzeichnis	134
9.3	Tabellenverzeichnis	136
9.4	Abbildungsverzeichnis	137
9.5	Diagrammverzeichnis	139
<b>10</b>	<b>ANHANG</b>	<b>140</b>
10.1	Im Rahmen der Dissertation entstandene Vorträge	140
10.2	Verzeichnis der akademischen Lehrer	141
10.3	Danksagung	142

# 1 Einleitung

Cerebrale Aneurysmen werden in der Regel erst bei Ruptur klinisch apparent. Die dabei entstehende aneurysmatische Subarachnoidalblutung ist ein Notfall mit unbehandelt ausgesprochen schlechter Prognose. Sie zwingt zu rascher Intervention. Damit ist dieses Krankheitsbild eine besondere Herausforderung für den behandelnden Arzt. Aneurysmen und ihre Therapie sind daher seit über einem Jahrhundert Thema wissenschaftlicher Betrachtungen: Bereits 1885 fand die erste dokumentierte operative Behandlung eines intracraniellen Aneurysmas statt, damals durch Carotisligatur. Das heutige operative Verfahren der Wahl, die Applikation eines Clips auf den Aneurysmahals, ist über 60 Jahre alt. Durch den langen Forschungszeitraum und die bleibende Aktualität des Themas liegen zahlreiche Studien zur Pathogenese, Diagnostik, Management und Prognose von cerebralen Aneurysmen vor – trotzdem sind noch viele Fragen offen. Diese Studie soll einen Beitrag zur weiteren Erforschung dieser sich meist dramatisch präsentierenden Krankheitsentität liefern.

Seit Mai 1997 stehen Schädelbasischirurgie und Therapie neurovaskulärer Erkrankungen im Mittelpunkt der klinischen neurochirurgischen Forschung an der Philipps-Universität Marburg. Daher hat sich eine neurovaskuläre Arbeitsgruppe gebildet. Die Gruppe hat sich die Aufgabe gestellt, die Forschung auf dem Gebiet der arteriovenösen Malformationen, Kavernome und Aneurysmen voranzutreiben.

Die Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsklinik Marburg behandelt seit vielen Jahren cerebrovaskuläre Erkrankungen interventionell. Somit steht die Therapie cerebrovaskulärer Erkrankungen in Marburg auf zwei Standbeinen, die synergistisch eine auf den individuellen Patienten zugeschnittene Behandlung ermöglichen.

Die aufgezeigten Therapiemöglichkeiten sind Grundlage für ein überregionales Einzugsgebiet und einen hohen Anteil an Hochrisiko-Aneurysmen des hinteren Kreislaufs wie auch der Schädelbasis.



## 2 Aufgabenstellung

Aufarbeitung und Analyse des stationären Verlaufs von Aneurysma Patienten sind Gegenstand dieser Dissertation. Die von Mai 1997 bis Dezember 1999 hospitalisierten Patienten mit unversorgtem cerebralen Aneurysma oder Subarachnoidalblutung jeglicher Ursache bilden die unselektierte Studienpopulation. Die Studie ist retrospektiv konzipiert.

Grundlage dieser Studie sind Akten und Bildmaterial. Neben der Ermittlung von Morbidität und Mortalität cerebraler Aneurysmen ist die Erstellung eines epidemiologischen Profils der aufgenommenen und behandelten Patienten Studienziel. Dem Fortschritt in der klinischen Forschung sollen vor allem Morbiditätsanalysen einzelner Subgruppen der Population und deren Vergleich miteinander dienen. Vor diesem Hintergrund werden die in der Literatur genannten prognostischen Parameter und therapeutischen Indikationen kritisch betrachtet und ggf. mögliche Ursachen für Abweichungen in Morbidität und Mortalität diskutiert.

Zusätzlich zu der momentanen Auswertung ist es Ziel dieser Arbeit, die Daten der einzelnen Fälle für nachfolgende Studien verfügbar zu machen. Damit ist eine möglichst umfassende, flexible und erweiterbare Urbarmachung der dokumentierten Befunde gefordert.

## 3 Grundlagen

### 3.1 Häufigkeit von Subarachnoidalblutungen und Aneurysmen

Die Mehrzahl der Subarachnoidalblutungen (SAB) entstehen traumatisch im Rahmen eines Schädelhirntraumas [53; 91]. In diesen Fällen ist die Diagnostik anders strukturiert und die Prognose in erster Linie von den weiteren Verletzungen bestimmt. Traumatische SAB werden aus diesen Gründen von der spontanen SAB getrennt. Die Bezeichnung Subarachnoidalblutung / SAB wird in der weiteren Arbeit, wie in der gängigen Literatur, synonym für spontane SAB verwendet sofern nicht ausdrücklich spezifiziert wird.

Für die gefürchtete Manifestation der Aneurysmen durch SAB werden - regional unterschiedlich - Inzidenzen von 6 [96] bis 21 [70] Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr angegeben. Die mediane Inzidenz der aneurysmatischen SAB beträgt 10 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr [128; 136].

Cerebrale Aneurysmen sind häufig. In großen Autopsiestudien wurde eine Prävalenz von bis zu 6% ermittelt. Betrachtet man nur inzidentelle Aneurysmen, finden Autopsiestudien eine mediane Prävalenz von 0,6%, Angiographiestudien 0,4% [128].

### 3.2 Epidemiologie

60% der Patienten mit cerebralen Aneurysmen sind Frauen [83; 43]; nur finnische Studien berichten von einem Männerüberschuß [61; 113]. Aneurysma Patienten sind bis zum 50. Lebensjahr vorwiegend männlich, dann kippt die Geschlechtspräferenz [43; 136]. Patienten, die eine Subarachnoidalblutung (SAB) erleiden, sind durchschnittlich ca. 50 Jahre alt [82; 61; 93]. Aneurysmen bei Kindern und Jugendlichen sind extrem selten, weniger als 0,5% der Aneurysma Patienten sind jünger als 18 Jahre [83].

### 3.3 Anatomie der cerebralen Gefäße

Die großen intracerebralen Gefäße verlaufen an der Basis des cerebralen Parenchyms im Subarachnoidalraum. Hier sind die vier versorgenden Arterien durch den Circulus arteriosus Willisii miteinander verbunden. Cerebrale Aneurysmen sind fast ausschließlich an den großen Bifurkationsstellen der cerebralen Arterien, am Abgang der A. communicans anterior, an der Mediabi-, -trifurkation und an Verzweigungen im Circulus arteriosus Willisii lokalisiert,

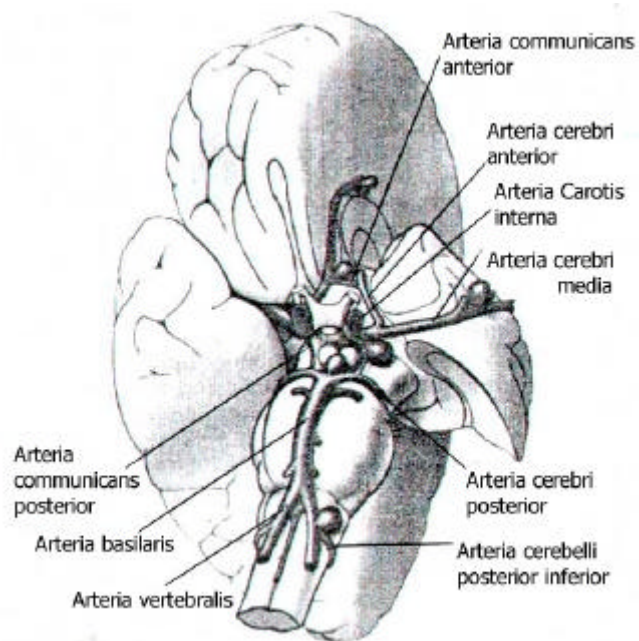


Abbildung 1: Lokalisationen cerebraler Aneurysmen (nach „Intracranial Aneurysms“ [136])

selten im Gefäßverlauf und kaum distal [121; 136]. Die cerebrale Gefäßversorgung wird in anteriore und posteriore Zirkulation unterteilt. Zur anterioren Zirkulation zählen rechte und linke A. carotis interna (ACI) und die hieraus gespeisten Arterien; A. communicans posterior (P comm), A. cerebri media (ACM) und A. cerebri anterior (ACA). Die posteriore Zirkulation umfaßt Aa. Vertebrales (AV) und A. basilaris (AB) inklusive des distalen Stromgebietes. Ca.

90% aller Aneurysmen

Häufigkeit der Aneurysmen in einzelnen Lokalisationen [181]

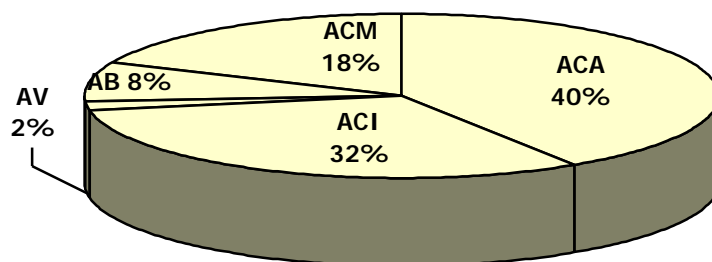


Diagramm 1: Lokalisation der Aneurysmen; Literaturangabe [181]

sind anterior lokalisiert [181]. Eine anatomische Normvariante, die als Aneurysma imponieren kann, ist die infundibuläre Erweiterung des Abgangs der P comm. Diese Variante kommt bei bis zu 10% der Bevölkerung vor, ist kleiner als 2 mm und geht an ihrer Spitze in die Arterie über [41; 183].

## 3.4 Pathophysiologie

### 3.4.1 Initiation der Aneurysmen

Für die Ausbildung von Aneurysmen werden sehr unterschiedliche Auslöser verantwortlich gemacht:

- Kongenitale Aneurysmen: Für diese umstrittene These [159] werden die bei Aneurysmen beobachteten histologischen Defekte in Lamina muscularis und Lamina elastica interna cerebraler Arterien angeführt [19].
- Aneurysmen durch Degeneration: Aneurysmen werden bei geringer Inzidenz im Kindesalter, enger Korrelation mit Arteriosklerose und Hypertension als vorwiegend degenerative Gefäßläsionen betrachtet [159; 91; 93].
- Strömungsdynamische Genese: Aneurysmen sind meist an den Bifurkationen der großen Gefäße lokalisiert, hier treten die stärksten Scherkräfte auf [160]. Bei Aneurysmen am Abgang der A. communicans anterior besteht häufig eine dominante A. carotis [97]; im Tierexperiment sind Aneurysmen durch Carotisligatur induzierbar [159]. Arteriovenöse Malformationen sind in 5-10% mit einem Aneurysma assoziiert [183]. Diese Beobachtungen sprechen für eine strömungsdynamische Genese.
- Inflammatorische Aneurysmen: 1-4% aller Aneurysmen sind inflammatorischer Genese [53], durch verbesserte antibiotische Therapie ist der Anteil rückläufig. Vor allem Endokarditiden, aber auch lokale Infektionen (Meningitiden, cerebrale Abszesse etc.) können Aneurysmen induzieren. Bakterien, besonders Streptococci, sind häufige Erreger. Inflammatorische Aneurysmen sind meist fusiform und zu 80% distal, die fungoiden Subtypen eher proximal lokalisiert [49].
- Traumatische Aneurysmen: In seltenen Fällen werden Aneurysmen durch Traumen induziert (<1% aller Aneurysmen [53]). Der häufigste pathophysiologische Mechanismus ist die Verletzung vaskulärer Strukturen durch Knochensplitter im Rahmen einer Kalottenfraktur. Ebenso können eindringende Gegenstände (z. B. Projektile), bei Akzelerations-Dezelerationstraumen auch einschneidende meningeale Strukturen oder Ausrisse kleiner Gefäße cerebrale Aneurysmen induzieren [165]. Es werden auch durch geringste Traumen (Achterbahnfahrt) induzierte Aneurysmen berichtet [145].

### 3.4.2 Aneurysmales Wachstum

Aneurysmen nehmen im Laufe der Zeit an Größe zu. Rasches Wachstum wurde ebenso wie langsame Progression beobachtet. Es konnte kein prognostischer Parameter identifiziert werden, mit dem sich die Wachstumsrate zuverlässig vorhersagen ließe [1]. Aus der Histologie leitet sich folgende Hypothese zum aneurysmalen Größenwachstum ab: Der vorhandene intravasale Druck führt immer wieder zu Mikrorissen. Diese verheilen mit Zunahme des aneurysmalen Durchmessers, da die Narbenbildung unter Einwirkung des Blutdrucks erfolgt [160].

### 3.4.3 Native Prognose

Die Inzidenz der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung von 10/100.000 verrechnet sich mit der medianen Prävalenz cerebraler Aneurysmen von 0,5% zu einem jährlichen Rupturrisiko von 2% bei inzidentellen Aneurysmen [128]. Zu ähnlichen Ergebnissen (1,9-2,3%) kommen Verlaufsstudien unrupturierter, nicht therapierter Aneurysmen [6; 182]. Auf Grund dieser ungünstigen Prognose ist eine operative oder auch endovaskuläre Versorgung inzidentell diagnostizierter Aneurysmen zu empfehlen [7; 100; 141; 182]. Die Op-Mortalität beträgt für unrupturierte Aneurysmen nur 1%, die Op-Morbidität 4-6% [53; 86]. Diese Komplikationsrate entspricht 12-14 Jahren nativem Verlauf [53; 93]. Die endovaskuläre Therapie bietet niedrigere Morbidität und Mortalität [109] bei noch unklarer Langzeitprognose. Sie ist damit zur Zeit vor allem für ältere Patienten zu erwägen [141].

### 3.4.4 Ruptur und Subarachnoidalblutung

Aneurysmen rupturieren im Dom, dies ist der „Locus minor resistencie“. Für die Ruptur eines Aneurysmas werden in erster Linie dessen Morphologie und statische Kräfte, vor allem Blutdruck, verantwortlich gemacht. Diesen pathophysiologischen Mechanismen zufolge wäre eine Ruptur vor allem bei Belastung mit Blutdruckanstieg (Arbeit, Valsalva-Manöver, Sexualverkehr etc.) zu erwarten [120; 137].

Bei einer Subarachnoidalblutung steigt der intracranielle Druck innerhalb von 1-2 min bis zum diastolischen Blutdruck an und fällt dann innerhalb von ca. 10 min auf ein Plateau ab, das von der Blutungsmenge abhängt [176].

### 3.5 Risikofaktoren für Aneurysmaentstehung und Ruptur

#### HYPERTONUS UND ARTERIOSKLEROSE

Die pathophysiologische Bedeutung erhöhten Blutdrucks für die Entwicklung von cerebralen Aneurysmen zeigen epidemiologische [130], klinische [82] und tierexperimentelle Studien [159]. Patienten mit multiplen Aneurysmen leiden doppelt so häufig wie Patienten mit singulären Aneurysmen unter Hypertonus [3; 118].

Während einige Studien Hypertonus nicht als rupturinduzierend ansehen [118], konnte in einer prospektiven Verlaufsstudie unbehandelter Aneurysmen ein signifikanter Einfluß gemessen werden [6]. Teilweise wird die meist durch Hypertonus induzierte Arteriosklerose als eigenständiger Risikofaktor aufgeführt [32].

#### ZIGARETTEN- UND ETHANOLKONSUM

Das relative Risiko einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB) ist für Raucher 2,5 mal so groß wie für Nichtraucher [130; 179]. Das erhöhte Risiko basiert wahrscheinlich auf Induktion von Aneurysmen durch verstärkte Proteolyse: Nikotinkonsum inhibiert  $\alpha$ -1-Antitrypsin, ein proteolyseinhibitorisches Enzym. Bei Aneurysma Patienten ist die  $\alpha$ -1-Antitrypsin-Aktivität im Vergleich zur Durchschnittspopulation signifikant geringer [138].

Ethanol induziert Entstehung wie auch Ruptur von Aneurysmen: Bei Alkoholkranken ist die Prävalenz von Aneurysmen erhöht und wegen SAB hospitalisierte Patienten berichten signifikant häufiger als Vergleichskollektive über den Konsum großer Mengen Alkohol in den 24 Stunden vor Aufnahme [85].

#### ALTER UND GESCHLECHT

Die äußerst geringe Prävalenz von Aneurysmen bei Kindern ist ein wesentlicher Grund für die Einordnung dieser Krankheitsentität als degenerative Gefäßläsion. Die Rupturwahrscheinlichkeit eines bestehenden Aneurysmas ist bei Kindern höher als bei Erwachsenen. Dies wird durch die höhere Rate an Kopfverletzungen in dieser Altersgruppe erklärt [120].

Die Rupturgefahr ist bei Frauen und älteren Menschen gleich, die Prävalenz cerebraler Aneurysmen in diesen Gruppen höher als in der Gesamtpopulation. Dies verursacht einen hohen Anteil weiblicher und alter Patienten in Aneurysma Studien. Multiple Aneurysmen sind bei Frauen häufiger [3; 119].

## ERBLICHE BINDEGEWEBSERKRANKUNGEN

Erbliche Bindegewebserkrankungen sind häufig mit cerebralen Aneurysmen assoziiert [159; 135]; vgl. Tabelle 1.

Erkrankung	Leitsymptome	Gendefekt (Vorkommen des Genproduktes)	Cerebrale Aneurysmen	
			Prävalenz	Spezifika
Ehlers-Danlos Typ IV	brüchige, dünne Haut, kleine Gelenke hypermobil	Kollagen Typ III (elastisches Gewebe: Gefäße, Darm, Uterus)	7% (Archivstudie [114])	häufig im Sinus cavernosus, führen bei Ruptur zu Sinus cavernosus Fisteln dünnwandig, erschwerte Präparation
Marfan Syndrom	Arachnodaktylie, Thoraxdeformität, große Statur, Ectopia lentis,	Fibrillin I (extrazelluläres Glykoprotein des elastischen Gewebes)	29% (Autopsiestudie mit n=7 [135])	oft proximal gelegen, durch Ektasien der Halsgefäße ist die interventionelle Behandlung erschwert
Neurofibromatose	Neurofibrome, Café-au-lait-Flecken, Hamartome der Iris	Neurofibromin (vermutlich Steuerprotein der Entwicklung des Bindegewebes)	Ca. 20% (errechnet nach Review [135])	dünne Wand, Veränderung anatomischer Landmarken (Dysplasie des Sphenoidflügels), oft Gefäßstenosen: erschwerte Therapie

*Tabelle 1: Mit cerebralen Aneurysmen assoziierte Bindegewebserkrankungen*

## POSITIVE FAMILIENANAMNESE

Aneurysmen gelten als familiär, wenn ein Aneurysma Patient einen Verwandten maximal 3. Grades besitzt, bei dem ebenfalls ein Aneurysma diagnostiziert wurde [91]. Der Anteil familiärer Aneurysmen an allen diagnostizierten Aneurysmen beträgt 5-28%. Die Prävalenz von Aneurysmen beträgt bei Geschwistern von Patienten mit familiären Aneurysmen 25% und mehr, für andere Verwandtschaftsgrade ca. 10% [93]. Patienten mit familiären Aneurysmen sind meist weiblich, bei Aneurysmaruptur durchschnittlich 40 Jahre alt, betroffene Männer bei Ruptur in der Regel jünger [93].

## ADULTE POLYZYSTISCHE NIERENDEGENERATION

Die autosomal dominant vererbte adulte polyzystische Nierendegeneration (ADPKD) ist die am weitesten verbreitete monogenetische Erbkrankheit. Die Prävalenz beträgt 0,2-1%. ADPKD ist signifikant mit cerebralen Aneurysmen assoziiert. Screeningstudien berichten 10-25%, Autopsiestudien 25% Prävalenz cerebraler Aneurysmen bei ADPKD Kollektiven [135]. Möglicherweise versterben 20% der ADPKD Patienten an den Folgen einer Subarachnoidalblutung (SAB) [135]. Die Aneurysmen sind in der Regel sacculär. Der brüchigen Gefäßwand wegen haben einige Studien ein erhöhtes Behandlungsrisiko festgestellt; dies ist umstritten [135].

## VORANGEGANGENE SUBARACHNOIDALBLUTUNG

Patienten mit aneurysmatischer SAB tragen ein hohes Risiko, weitere Aneurysmen de novo zu entwickeln. Die Wahrscheinlichkeit, eine weitere aneurysmatische SAB zu erleiden, ist 6 mal so hoch wie für die Normalbevölkerung [105].

## MULTIPLE ANEURYSMEN

Die Wahrscheinlichkeit einer SAB ist für Patienten mit multiplen Aneurysmen größer als die Summe der Rupturwahrscheinlichkeiten der einzelnen Aneurysmen [182].

## GIGANTISCHE ANEURYSMEN

Gigantische Aneurysmen (Durchmesser über 25 mm) werden oft durch Massenwirkung symptomatisch; vgl. Kapitel 3.6.1 Symptomatik - Massenwirkung. Aneurysmen mit Massenwirkung bergen ein erhöhtes Rupturrisiko, ca. 6% pro Jahr [136].

## AUTOIMMUNE ERKRANKUNGEN

Autoimmune Erkrankungen können die Entstehung von Aneurysmen begünstigen. Lupus erythematoses, Riesenzellarteriitis, Takayasu-Arteriitis und Panarteriitis nodosa sind mit einer erhöhten Inzidenz cerebraler Aneurysmen assoziiert [85].

## SONSTIGE RISIKOFAKTOREN

Die Assoziation cerebraler Aneurysmen mit dem Oberflächenmarker human leucocyte antigen (HLA) B7 ist nachgewiesen, die Korrelation mit HLA-DR 2 liegt nahe [118]. Seltene und daher in ihrer Bedeutung, Aneurysmen oder SAB zu induzieren, schwerer einzuschätzende Risikofaktoren sind strahlentherapeutische Behandlung [22], Gravidität und Kontrazeptiva [53].



## 3.6 Diagnostik

### 3.6.1 Symptomatik

Die meisten Aneurysmen werden erst durch die Subarachnoidalblutung (SAB) bei Ruptur symptomatisch.

Wenige präsentieren sich durch Massenwirkungen wie Cephalgie oder Oculomotoriusparese. Berichte über eine cerebrale Ischämie distal eines Aneurysmas, die durch einen Thrombembolus aus diesem verursacht wird, haben Case Report Charakter [183].

#### SUBARACHNOIDALBLUTUNGEN

Spontane Subarachnoidalblutungen (SAB) sind überwiegend, d. h. zu 75-80%, aneurysmatisch verursacht [106; 53]; andere Ätiologien sind Arteriovenöse Malformationen (AVM), Gerinnungsstörungen, Angiitiden, venöse Thrombosen, Infektionen, Tumoren, Drogenmißbrauch etc.. Die Prognose wird in diesen Fällen wesentlich von der Grunderkrankung bestimmt. Eine SAB unklarer Ätiologie bietet eine vergleichsweise gute Prognose, da Komplikationen wie Nachblutung, Vasospasmus selten auftreten und eine Operation mit Gefahr weiterer Morbidität nicht nötig ist [75]. Die Lebenserwartung ist für Patienten, die die ersten sechs Monate nach idiopathischer SAB überleben, gleich hoch wie für die Normalbevölkerung [112; 17].

Die Leitsymptome der SAB sind heftigster, explosionsartiger Kopfschmerz und Meningismus. Ca. 90% der Patienten bieten diese Symptome einzeln oder in Kombination [82]. Die Schmerzen können in Nacken oder Hals ausstrahlen. Die Mehrheit der Patienten verliert durch die SAB das Bewußtsein, häufig nur kurzzeitig. Der Bewußtseinsverlust kann in eine Bewußtseinsstrübung übergehen, die in der Regel durch Hämatom, Hydrocephalus oder Anstieg des intracraniellen Druckes verursacht ist. Des weiteren häufig sind: Nausea, Emesis, Photophobie, Lethargie oder Bewußtseinsänderung [48; 88].

Mögliche neurologische Defekte bei SAB sind sensorische oder motorische Defizite, pathologische Reflexe sowie Gesichtsfeldausfälle [88]. Epileptische Anfälle können in Verbindung mit SAB auftreten. Nach stattgehabter SAB kann eine prophylaktische Therapie mit Phenytoin für ein halbes Jahr erwogen werden [88].

Häufige ophthalmologische Befunde sind intraoculäre Blutungen, besonders subhyaloide Hämatome im Bereich des Sehnervenaustritts sind charakteristisch [136].

Eine Einblutung in den Glaskörper kann eine reversible Erblindung verursachen: Terson's Syndrom [50].

Die Diagnose der SAB erfolgt meist durch eine Computertomographie; in <10% der Fälle ist eine diagnostische Lumbalpunktion nötig [142; 161].

Die Patienten werden in der Regel abhängig vom neurologischen Aufnahmezustand klassifiziert, oft nach der fünfstufigen Einteilung von Hunt & Hess [67]. Die Klassifikation erleichtert die Therapieentscheidung, ermöglicht eine zuverlässige Prognose des Therapieergebnisses [67; 82; 76; 61; 113; 142; 134; 90; 148; 115] und bietet eine gute Vergleichsbasis für die Patientenkollektive verschiedener Studien [65].

Stadium	Bewußtsein	Beschwerdebild
I	bewußt-seinsklar	geringe Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit
II		mäßige bis schwere Kopfschmerzen, deutliche Nackensteifigkeit, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervenausfällen
III	somnolent	geringgradige neurologische Ausfälle, verzögerte aber adäquate Reaktionen auf Aufforderung und Schmerzreize
VI	soporös	verzögerte, ungezielte Schmerzabwehr, hochgradige neurologische Ausfälle, wechselnde Beuge-, Strecksynergien, beginnende Dezerbrationssymptomatik
V	komatös	Dezerbrationszeichen, Streckkrämpfe, vegetative Dysregulationen
Liegen schwere systemische Erkrankungen (Hypertonus, Diabetes, schwere Arteriosklerose, chronische Pulmonalerkrankungen, schwerer Vasospasmus) vor, ist der Patient dem nächsthöheren Stadium zuzuordnen.		

*Tabelle 2: Klassifikation nach Hunt and Hess [67]*

## MASSENWIRKUNG

Aneurysmen, die durch Massenwirkung symptomatisch werden, sind meist groß oder gigantisch. Kopfschmerzen sind das häufigste, Paresen des N. oculomotorius das zweithäufigste Symptom. Die raumfordernde Wirkung eines Aneurysmas kann selten auch Gesichtsfeldausfälle, Trigeminus-Neuralgie, Epilepsie, Hypothalamus-Hypophysen- oder Hirnstamm-Dysfunktion und sogar Demenz verursachen [106; 136; 97].

## WARNBLUTUNG

Mindestens 20% der Patienten erleidet vor der eigentlichen SAB eine kleinere Blutung (sog. „minor leak“), die sich mit schwachen aber ungewohnten Kopfschmerzen äußert. Sie kann der schweren SAB Stunden bis Tage vorausgehen [77; 71]. Die unspezifische Symptomatik führt selten zur korrekten Diagnose.

### 3.6.2 Darstellung mit neuroradiologischen Verfahren

#### ANGIOGRAPHIE

1927 wurde die cerebrale Angiographie eingeführt [94]; sie ist seit 1933 Leitdiagnostik der neurochirurgischen Aneurysma Behandlung [37] und bis heute Goldstandard der Diagnostik [183]. Die Angiographie bietet die höchste Spezifität und Sensitivität, besonders bei kleinen Aneurysmen. Nur sehr selten können angiographisch nicht darstellbare Aneurysmen computer- bzw. kernspintomographisch gesichert werden [27; 36].

Falls trotz eindeutiger Klinik kein Aneurysma dargestellt werden kann, ist eine Kontrolluntersuchung indiziert. Eine zweite Angiographie zeigt bei bis zu 20% der Patienten ein primär nicht darstellbares Aneurysma [166]. Als weniger invasive Kontrolluntersuchungen stehen Magnetresonanztomographie und Spiral-CT Angiographie zur Verfügung [17; 58].

Bei der cerebralen Angiographie treten in seltenen Fällen (<1%) ernste Komplikationen auf, die tödlich enden können: Neurologische Defizite, cerebrale Ischämien und Aneurysma (Re-) Rupturen [4; 88].

#### COMPUTERTOMOGRAPHIE

1972 führten Hounsfield und Ambrose die Computertomographie (CT) ein [2; 64].

Die cerebrale CT (CCT) stellt eine frische Subarachnoidalblutung (SAB) mit hoher Sicherheit dar: 90-95% Sensitivität innerhalb der ersten 24 Stunden [136]. Die Verteilung des subarachnoidalen Blutes zeigt in 70% der Fälle die Lokalisation des Aneurysmas korrekt an [106]:

- interhemisphärische Fissur      A. cerebri anterior [60]
- temporale / sylvische Fissur      A. cerebri media / A. communicans posterior
- isoliert vierter Ventrikel      A. cerebelli posterior inferior (PICA)
- subdural und subarachnoidal      A. carotis interna / A. cerebri media [91]

In diesem Zusammenhang muß die präpontine, interpedunculäre oder perimesencephale SAB als eigene Entität erwähnt werden. Sie ist meist idiopathisch und bietet eine günstige Prognose. Dennoch ist der Aneurysma Ausschluß durch Angiographie obligat [88; 91].

Die CT hat bei einer SAB nicht nur diagnostische, sondern auch prognostische Bedeutung: Blutmenge und -verteilung sind die prognostischen Parameter mit der besten Korrelation zum Vasospasmus [47; 51; 148] und damit relevant für die Gesamtprognose.

Die Morphologie der Aneurysmen ist weder in der CT noch in der CT Angiographie ausreichend darstellbar [87]; allerdings werden thrombosierte Aneurysmaanteile, für die die Angiographie blind ist, erkennbar [14].

#### MAGNETRESONANZ TOMOGRAPHIE

Die Magnetresonanz Tomographie (MRT) ist eine ergänzende Untersuchung und nicht für alle Patienten erforderlich. Konventionelle MRT kann große Aneurysmen direkt darstellen [183].

Die Magnetresonanz Angiographie hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, heute können Aneurysmen ab 5 mm Durchmesser ausreichend zuverlässig dargestellt werden [183]. Bei der Nachsorge therapierter Aneurysmen sind Restlumen ab 3 mm sicher darstellbar [16].

### 3.6.3 Identifikation des rupturierten Aneurysmas

Ca. 20% der Patienten tragen mehr als ein Aneurysma [100; 82; 121; 126]. Nach einer Subarachnoidalblutung (SAB) kann es bei Patienten mit multiplen Aneurysmen schwierig sein, das rupturierte Aneurysma zu identifizieren. Die Blutungslokalisation in der Computertomographie hilft bei multiplen Aneurysmen nur in jedem zweiten Fall, das rupturierte Aneurysma zu ermitteln.

Seltene, aber diagnostisch sichere Kriterien sind: Kontrastmittelübertritt in den Subarachnoidalraum bei Angiographie, fokaler Spasmus oder fokaler Masseneffekt sowie Veränderung des Aneurysmas in wiederholter Angiographie [110]. Fehlen diese Hinweise, ist das größte, am weitesten proximal gelegene und am unregelmäßigsten konfigurierte Aneurysma die anzunehmende Blutungsursache. Statistisch sind SAB bei multiplen Aneurysmen am häufigsten durch A. communicans anterior-, Basilariskopf- oder PICA Aneurysmen verursacht [110].

### 3.6.4 Prognostische Faktoren

Um die Weichen zur Therapie richtig zu stellen, ist eine korrekte Abschätzung der Prognose unabdingbar. In der aktuellen Literatur werden folgende Faktoren als ungünstige Prädiktoren genannt:

- Schlechter neurologischer Status der Patienten bei Aufnahme, ggf. nach Liquordrainage [67; 82; 76; 61; 113; 142; 134; 90; 148; 115]
- Hohes Alter der Patienten [82; 60; 76; 113; 134; 90; 157; 148; 115]
- Arterielle Hypertonie [82; 24; 76; 51]
- Große Menge subarachnoidalen Blutes in der Computertomographie [47; 82; 76; 61; 113; 134; 90; 148; 115]
- Begleitender Hydrocephalus [172]
- Intraoculäre Blutung [147]
- Vorausgegangene Warnblutung (sog. „minor leak“) [71]
- Posteriore Lokalisation [82; 60; 134; 139].
- Großer Aneurysma-Durchmesser [82; 60; 115]
- Multiple Aneurysmen: Die Prognose von Patienten nach Subarachnoidalblutung (SAB) ist nicht wesentlich, bei Patienten mit inzidentellen Aneurysmen dagegen signifikant schlechter, wenn multiple Aneurysmen vorliegen [117; 171].
- Starker Alkoholkonsum: Komplikationen wie Reruptur und verzögerte Ischämie sind nicht häufiger als in Vergleichspopulationen, verlaufen aber schwerer [76].

Zuverlässiger als ein einzelner Prognoseindikator ist ein Score, der mehrere Indikatoren zusammenfaßt [115].

### 3.6.5 Sekundäre Prävention

#### RISIKOPOPULATIONEN

Sekundäre Prävention im Sinne eines Screenings auf cerebrale Aneurysmen ist nur in Risikopopulationen sinnvoll, nur hier ist ein effizienter Einsatz diagnostischer Ressourcen möglich. Zu Populationen mit ausreichender Prävalenz gehören Patienten mit erblichen Bindegewebserkrankungen, adulter polyzystischer Nierendegeneration und Verwandte von Patienten mit familiärem Aneurysma [93; 135]; vgl. Kapitel 3.5 Risikofaktoren für Aneurysmaentstehung und Ruptur.

## ZEITPUNKT UND METHODE

Ein Screening vor dem 20. Lebensjahr ist nicht angezeigt, da nur wenige Aneurysmen in den ersten zwei Lebensdekaden rupturieren [105]. Die Diagnostik sollte vor der Dekade mit dem größten Rupturrisiko erfolgen, für familiäre Aneurysmen vor der dritten. Dann ist das Aneurysma maximal groß, die Darstellung sicher [93].

Mit der Magnetresonanz Angiographie (MRA) können Aneurysmen nichtinvasiv und ohne Kontrastmittelgabe (bedeutsam bei Niereninsuffizienz [135]) diagnostiziert werden. Die MRA kann Aneurysmen, die kleiner als 5 mm sind, nicht mit ausreichender Zuverlässigkeit darstellen [183]; hier bietet heute einzig die cerebrale Angiographie genügende Sensitivität und Spezifität [93].

### 3.7 Komplikationen

Gute Ergebnisse mit geringer Morbidität und Mortalität erreichen meist Neurochirurgen oder Neuroradiologen mit großen Serien und eingehender Erfahrung [73]. Erfreuliche Ergebnisse in kleinen Serien [26; 151] sind selten. Demzufolge ist die zügige Einweisung der Patienten in eine neurochirurgische Fachabteilung mit Kompetenz im Management von Aneurysmen anzustreben.

Besonders bei initial schlechtem klinischem Zustand treten oft Komplikationen auf [129]. Alle im folgenden beschriebenen Komplikationen korrelieren gleichermaßen mit der präoperativen Klinik. Daher ist die Kombination mehrerer Komplikationen, z. B. Hydrocephalus und Vasospasmus, nicht selten [15; 142].

#### 3.7.1 Reruptur

Eine zweite Subarachnoidalblutung (SAB) verschlechtert die Prognose der Patienten erheblich. Die Mortalität der Reruptur beträgt 67-80% [129; 48; 121]. Die Gefahr der Reruptur ist unmittelbar nach Ruptur am höchsten: Das Rupturrisiko beträgt 4,1% am Tag nach SAB und 11-19% innerhalb der ersten zwei Wochen nach SAB [81; 129]. Um einer Reruptur vorzubeugen, werden die Patienten möglichst früh nach Ruptur operativ oder ggf. endovaskulär therapiert.

Präoperativ ist Hypertension ein wesentlicher Risikofaktor [24]. Der Blutdruck sollte auf die prämorbiditen Werte des Patienten eingestellt werden [106]. Dabei kommen in erster Linie Bettruhe und Analgesie zur Anwendung, da der Blutdruck häufig reaktiv erhöht ist. Zur medikamentösen Einstellung eignen sich vor allem  $\beta$ -Blocker (kurze

Halbwertszeit, einfache Titration, keine intracranielle Druckerhöhung), aber auch Hydralazine und Calciumantagonisten. ACE-Hemmer und Nitrate können den intracraniellen Druck erhöhen und sind daher nicht indiziert [106].

### 3.7.2 Hydrocephalus

Im Zuge der Subarachnoidalblutung (SAB) entsteht bei ca. 2/3 der Patienten eine Erweiterung des Ventrikelsystems, bei 14% ein therapiebedürftiger Hydrocephalus [15; 157]. In 8% der Fälle ist ein permanenter Shunt nötig [82; 171]. Hydrocephalus infolge SAB wird entsprechend seinem Auftreten in akut (innerhalb 24 h nach SAB) und subakut (zweiter bis siebter Tag nach SAB) eingeteilt [106].

#### AKUTER HYDROCEPHALUS

Der akute Hydrocephalus ist meist obstruktiver Natur, verursacht durch Blutkoagel in den Ventrikeln. Er tritt vor allem nach massiven Blutungen [142] und Blutungen mit hohem intraventrikulärem Anteil [172] auf. Meist ist ein akuter, obstruktiver Hydrocephalus bereits bei Aufnahme vorhanden [100]. Die Symptomatik Lethargie, Stupor oder Koma entwickelt sich rasch und muß mit CT differentialdiagnostisch von einer Reruptur abgegrenzt werden. Therapie der Wahl ist die Ventrikulostomie [161]. Eine im Rahmen operativer Therapie des Aneurysmas durchgeführte Inzision der Lamina terminalis kann Liquorzirkulation und Therapieergebnis verbessern [149].

Der Hydrocephalus kann sich im Verlauf zurückbilden, die Liquordrainage wird dann testweise abgeklemmt und ggf. entfernt [106].

#### SUBAKUTER HYDROCEPHALUS

Der subakute Hydrocephalus ist in den meisten Fällen ein kommunizierender Hydrocephalus. Klinisch typisch ist eine langsame Eintrübung, die bis zum Koma fortschreiten kann. Zeitverlauf und Symptome ähneln denen des Vasospasmus, oft ist eine CT zur Differentialdiagnostik nötig [103]. Da es sich um einen kommunizierenden Hydrocephalus handelt, sind wiederholte Lumbalpunktionen häufig ausreichend [106].

### 3.7.3 Vasospasmus

Vasospasmus (VS) bezeichnet eine angiographisch dokumentierte Verschmälerung des arteriellen Gefäßlumens, die in einer vorausgegangenen Angiographie nicht darstellbar war. Die Kombination von VS und verzögert aufgetretenem neurologischen Defizit nennt man symptomatischen Vasospasmus (sVS). Die Vasokonstriktion kann eine Ischämie bis zum Infarkt verursachen [180; 24]. 10% der Patienten erleiden VS-bedingte Infarkte [171]. In vielen aktuellen Serien ist sVS nach der initialen Subarachnoidalblutung (SAB) die bedeutendste Ursache für Komplikationen [161; 177].

#### HÄUFIGKEIT UND ZEITVERLAUF

Ohne Prophylaxe entwickeln ca. 70% der Patienten VS, ca. 30 % sVS [15; 76; 53; 91; 143]. Kinder leiden „nie“ [120], Senioren überproportional häufig unter sVS [69; 90; 157]. Ursächlich ist die mit dem Alter schwindende Reservekapazität der cerebralen Durchblutung [99].

Gefäßkonstriktion und Ausfälle beginnen meist vier bis zehn Tage nach der initialen Blutung und verschwinden langsam über einen Zeitraum von drei Wochen [9; 180]. VS tritt gehäuft bzw. stärker im anterioren als im posterioren Kreislauf und eher proximal als distal auf [180].

#### PATHOGENESE

Voraussetzung für die Entwicklung von VS ist Blut im Subarachnoidalraum. Dies zeigen diverse Tierexperimente [42; 57; 46] sowie die Korrelation subarachnoidaler Blutmenge in Computertomographie (CT) und VS [47]. VS nach Therapie eines innocenten Aneurysmas ist eine absolute Rarität [141]. Die intraoperative Entfernung subarachnoidalen Blutes verringert Inzidenz und Ausprägung des VS [178; 45; 177]. Nach Tierversuchen muß die Koagelentfernung innerhalb von 48 h nach SAB erfolgen, um VS zu verhindern [57; 46]. Bei interventioneller Therapie ist keine Entfernung der Blutkoagel möglich, die Spasmusinzidenz höher [55].

Oxhämoglobin ist vermutlich der pathogenetisch bedeutendste spasmogene Faktor [177]: Die VS-Inzidenz nach SAB bei venösen Blutungen, z. B. AVM, ist geringer [91] und Serum alleine verursacht keine Vasokonstriktion [42]. Die quantitative Bedeutung anderer spasmogener Faktoren, z. B. Katecholamine [35], Arachidonsäuremetabolite [127] oder Endotheldysfunktion [133] bleibt umstritten.



Vasospastische Effekte nehmen nach rezidivierenden Blutungen unverhältnismäßig zum ausgetretenen Blutvolumen zu [118; 77]. Als Risikofaktoren für die Entwicklung von VS werden Nikotinabusus [92; 179] und Migräne [120] genannt.

## DIAGNOSE UND THERAPIE

Zur rechtzeitigen und erfolgreichen Therapie ist eine frühe Diagnose nötig [177]. Hierzu dienen Kontrollen des neurologischen Status, kognitive Tests [162] und vor allem transcranielle Doppleruntersuchungen [170]: Angiographische Gefäßverengungen korrelieren gut mit einer Flußbeschleunigung in den basalen Arterien und können daher mit transcranieller Dopplersonographie diagnostiziert werden [144]. Flußbeschleunigungen sind bereits vor Auftreten klinischer Symptome nachweisbar.

Es bestehen medikamentöse und interventionelle Therapieoptionen, letztere sind neuer, ihr Nutzen umstritten [123]:

- Triple H (HHH): Tripel H steht für Hypervolämie, Hypertension und Hämodilution (Titration des Hämatokrits auf 30-35%). Triple H verbessert die rheologischen Eigenschaften des Blutes und übersteuert die cerebrale Autoregulation [170]. Bei über 80% der Patienten mit sVS kann eine meist dauerhafte Verbesserung des neurologischen Status erreicht werden [80]. Mögliche Nebenwirkungen dieser Therapie sind kardiale Arrhythmien, Myokardischämien, Herz- und Atemversagen, pulmonale- und cerebrale Ödeme sowie Reruptur und Einblutung in einen frischen Infarkt (Ausschluß durch CT obligat) [116; 177].
- Nimodipine: Im Unterschied zu anderen Calciumantagonisten ist für Nimodipine eine signifikante Verbesserung des Therapieergebnisses belegt [44]. Angiographisch ist kein Effekt auf das Gefäßlumen vasospastischer Arterien nachweisbar. Verbesserte Mikrozirkulation durch Dilatation angiographisch nicht darstellbarer Arteriolen, rheologische Effekte und Stärkung der Kollateralversorgung sind mögliche Wirkmechanismen. Bei ähnlicher Wirkungsweise wie Triple H ergibt die Doppeltherapie keinen additiven Effekt [104]. Beschriebene Nebenwirkungen sind Hypotension und Beeinträchtigung der cerebralen Autoregulation [44]. Bei geringer Nebenwirkungsrate eignet sich Nimodipine zu prophylaktischer Therapie [153].
- Antioxidantien, z. B. Ebselen: Sie sollen die Schäden durch freie Radikale minimieren [131].
- Endovaskuläre Papaverininfusion: Papaverin ist bei distalem Spasmus ggf. in wiederholter Applikation indiziert. Trotz angiographisch guten vasodilatatorischen

Effekts sind klinische Verbesserungen gering: Es dilatieren nicht nur spastische, sondern auch physiologisch weite Gefäße, letztere durch die höhere Menge angefluteten Wirkstoffs stärker. Dies führt zu einem Shunt weg von spastischen Arealen. Beobachtete Nebenwirkungen sind systemischer Blutdruckabfall und fokaler Krampfanfall [168].

- Endovaskuläre Ballondilatation: Interventionelle Ballondilatation ist vor allem erfolgreich, wenn es sich um lokale Spasmen proximaler Gefäße handelt. Die Dilatation zerreißt Wandfasern und bewirkt damit einen dauerhaften Effekt. Mögliche Komplikationen sind Ruptur und Clipdislokation [168].

#### 3.7.4 Extracerebrale Komplikationen

Kardiale Arrhythmien sind die häufigste extracerebrale Komplikation. Pulmonale Komplikationen in Form von Ödemen, Pneumonien, Atelektasen oder Embolien sind seltener als Arrhythmien, enden aber öfter tödlich. 50% der durch internistische Komplikationen verursachten Todesfälle sind auf pulmonale Ursachen zurückzuführen. In der Summe sind diese Komplikationen so morbiditätsträchtig wie Vasospasmus, die initiale Blutung [152] oder die Operation [161].

## 3.8 Therapie

### 3.8.1 Operative Therapie

#### 3.8.1.1 Operationszeitpunkt

Bei frischer Subarachnoidalblutung (SAB) ist das cerebrale Parenchym ödematös verquollen, die Präparation erschwert [39; 78; 83]. Daher ist die Mortalität bezogen auf alle operierten Aneurysma Patienten (Op Mortalität) bei früher Operation (Op) höher als bei spätem Eingriff. Bei später Op versterben mehr Patienten präoperativ durch Reruptur. Die Mortalität bezogen auf alle aufgenommenen Aneurysma Patienten (Management Mortalität) ist bei später Op gleich oder höher als die des frühen Eingriffs [83]. Medikamentöse Rerupturprophylaxe durch antifibrinolytische Therapie ist unzuverlässig und produziert Infarkte [174; 7]. Daher ist die frühe Operation heute Management der Wahl [100; 48; 161; 66; 106; 170; 126]. Vorteile früher Operation nach „Controversies in aneurysm surgery“ [100]:

- Nachblutung wird weitgehend verhindert
- Komplikationen durch Hospitalisierung und lange Bettruhe werden minimiert
- postoperativer Vasospasmus kann aggressiver therapiert werden; HHH-Therapie oder Ballondilatation; vgl. Kapitel 3.7.3 Vasospasmus – Diagnose und Therapie.
- Frühzeitige Entfernung subarachnoidaler Blutkoagel und direkte Applikation von Vasodilatoren verringern Vasospasmus [7; 178]
- Psychischer Streß durch Warten auf Operation wird verringert

Ein begleitendes raumforderndes Hämatom erfordert einen sofortigen Notfalleingriff, andernfalls ist auch eine Operation am folgenden Tag zeitlich adäquat [122].

Bei Patienten mit hohem Operationsrisiko, d. h. Hunt & Hess Grad IV-V, hohes Alter und systemische Zusatzerkrankungen, ist eine Op oft erst nach Stabilisierung möglich. Viele Autoren favorisieren für diese Patienten späte Eingriffe [33; 61; 122; 155].

Bei multiplen Aneurysmen wird eine einzeitige Versorgung rupturierter wie innocenter Aneurysmen angestrebt [117], was Morbidität und Mortalität nicht erhöht [171].

Die Versorgung unrupturierter Aneurysmen ist ein elektiver Eingriff.

### 3.8.1.2 Operationsstrategien

#### LIGATUR UND TRAPPING

1885 wurde ein cerebrales Aneurysma erstmals und erfolgreich durch cervicale Ligatur der A. carotis therapiert [84]. Die Carotisligatur war in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts Operation der Wahl [140; 39].

Unter Umständen ist die entstehende retrograde Perfusion so stark, daß es zu einer (Re-) Ruptur des Aneurysmas kommt [40]. Dies wird durch Trapping, d. h. Ligatur oder Clipping des aneurysmatragenden Gefäßes proximal und distal des Aneurysmas, verhindert. Vor allem A. communicans anterior und proximale A. carotis interna Aneurysmen kommen für diese Therapie in Frage. Reicht die Kollateralversorgung nicht aus, kann Trapping durch Bypass ergänzt werden [136].

#### WRAPPING

Norman Dott führte 1931 den ersten geplanten intracraniellen Eingriff durch [38]. Er umgab das Aneurysma mit Muskelgewebe. Heute ist Wrapping Operationstechnik der zweiten Wahl. Es wird angewandt, wenn Clipping nicht möglich ist. Die Mehrheit der Autoren sieht eine Reruptur auch durch diese Methode zuverlässig verhindert [7; 132], aber nicht alle [79].

#### CLIPPING

1937 wurde erstmals ein cerebrales Aneurysma durch Clip verschlossen [29]. Der benutzte Silber Clip war zur Ligatur unzugänglicher Gefäße entwickelt worden [28]. Clipping avancierte schnell zur Standardversorgung für cerebrale Aneurysmen [30]. Die Zusammenführung der arteriellen Wandschichten führt zur Gefäßrekonstruktion, Epithel kann die Läsion überwachsen [154].

#### TEMPORÄRES CLIPPING

Die erste temporäre Clipapplikation wurde 1941 durchgeführt [38]. Temporäre Clips auf den zuführenden Arterien produzieren eine regionale Hypovolämie, was die Präparation wesentlich erleichtert.

Die cerebrale Ischämietoleranz begrenzt die sichere Ausclippzeit auf 6 Minuten. Cerebroprotektive Substanzen (z. B. Barbiturate) und milde Hypothermie (bis 28°C) verlängern diese Zeitspanne deutlich [184].

## RESEKTION UND ANASTOMOSIERUNG

Die jüngste Op Strategie besteht in der Resektion des Aneurysmas mit anschließender Gefäßanastomose. Ohne Interponat ist dies nur bei proximalen A. cerebelli posterior inferior (PICA) Aneurysmen möglich. Nach Aneurysmaresektion wird die PICA End zu End an die an der Basilarismündung abgesetzte A. vertebralis anastomosiert [23].

### 3.8.1.3 Zugänge

Der pterionale (frontotemporosphenoidale) Zugang ist der am häufigsten genutzte Zugang in der Aneurysmachirurgie: Nahezu die gesamte anteriore Zirkulation und einige Basilariskopfaneurysmen können dargestellt werden, womit ca. 80% aller Aneurysmen auf diesem Weg angegangen werden können. Für posteriore Aneurysmen gibt es keinen derartigen Standardzugang. Damit erfordern 10% der Aneurysmen 70% der üblichen Zugänge; hier ist eine besonders individuelle Op-Planung nötig [11].

#### PTERIONALE CRANIOTOMIE

Zwei Ebenen, gebildet durch die sylvische Fissur und den Raum zwischen Cerebrum und Orbitadach bilden den relativ breiten Zugang in Form einer Pyramide, deren Spitze auf die periselläre Region zielt.



Abbildung 2: Pterionale Craniotomie  
(nach Microneurosurgery [181])

#### ANTERIORE PARAMEDIANE CRANIOTOMIE

Der Zugang erfolgt zwischen Falx und Frontallappen zum Corpus callosum. Auf diesem Weg können Aneurysmen der A. pericallosa dargestellt werden. Dazu wird die A. pericallosa identifiziert und verfolgt.

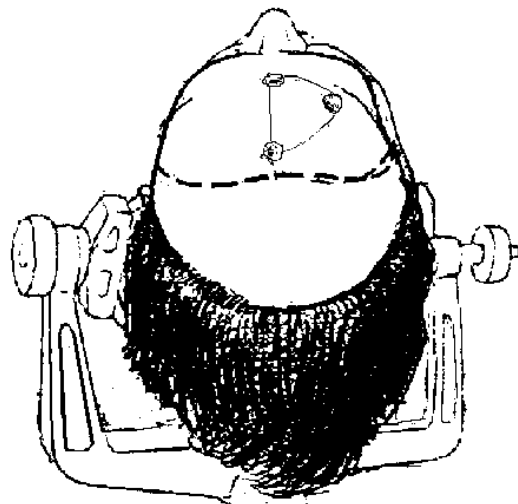


Abbildung 3: Paramediane Craniotomie  
(nach Microneurosurgery [181])

### TEMPOROBASALE CRANIOTOMIE

Dies ist ein nach posterior erweiterter pterionaler Zugang. Nachteil dieser Craniotomie ist die nötige Retraktion des Temporallappens.

Das P2 Segment der A. cerebri posterior und große, distale Basilarisaneurysmen sind auf diesem Weg darstellbar.



Abbildung 4: Temporobasale Craniotomie (nach Microneurosurgery [181])

### SUBOCCIPITAL MEDIALE CRANIOTOMIE

Die mediale suboccipitale Craniotomie erfordert sitzende Lagerung.

Das Foramen magnum kann als natürlicher fünfter Eckpunkt für den Knochendeckel genutzt werden.

Distale PICA Aneurysmen können über diesen Zugang erreicht werden.

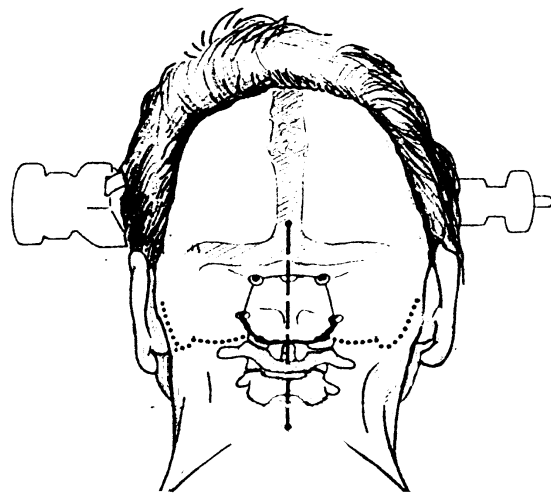


Abbildung 5: Suboccipital mediale Craniotomie (nach Microneurosurgery [181])

### SUBOCCIPITAL LATERALE CRANIOTOMIE

Der Patient wird sitzend oder seitlich gelagert. Der Kopf ist incliniert und 30° rotiert.

Die Trepanation kann bis zum Sinus sigmoideus erweitert werden. Wegfräsen von Mastoidanteilen erleichtert die Präparation.

Vertebrobasiläre Aneurysmen proximal des Abgangs der A. cerebelli superior können dargestellt werden.

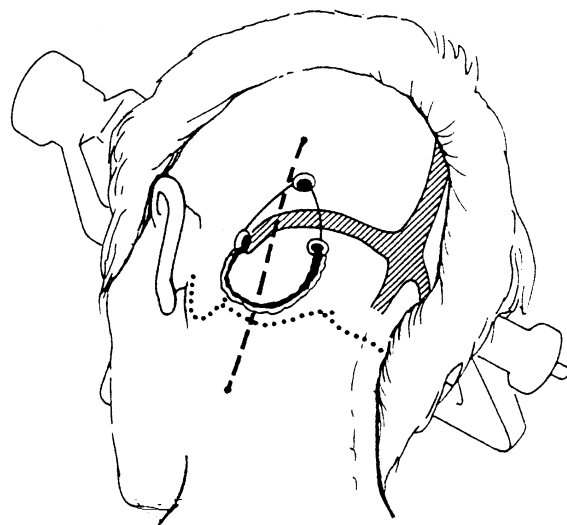


Abbildung 6: Suboccipital laterale Craniotomie (nach Microneurosurgery [181])

## TRANSCONDYLÄRE CRANIOTOMIE

Diese Craniotomie erfordert sitzende Lagerung. Der posteriore Atlasbogen kann reseziert, der dorsale Teil des atlantooccipitalen Gelenkes abgefräst werden. Dies verbessert die Übersicht, ohne zu späteren Beeinträchtigungen zu führen [12].

Aneurysmen der A. vertebralis und der proximalen A. basilaris können transcondylär angegangen werden.

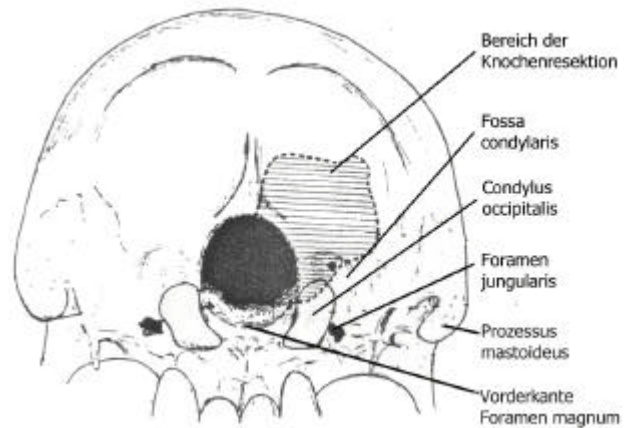


Abbildung 7: Transcondylärer Zugang (nach Bertalanffy / Seeger [12])

### 3.8.1.4 Operative Okklusionsrate

Eine postoperative Angiographie zur Therapiekontrolle fordern viele Autoren [170; 173; 169], andere halten intraoperative Inspektion und Aneurysmapunktion in unkomplizierten Fällen für ausreichend [150]. Nach einer aktuellen Metaanalyse zeigen bei standardisierter postoperativer Kontrollangiographie ca. 95% der Aneurysmen vollständige Okklusion [169]. Einzelstudien berichten 93,3-98,4% Totalokklusion [150; 125]. In 3,9% verbleibt ein Rest des Aneurysmahalses, in 1,9% ein teilperfundierter Sack [150].

## 3.8.2 Endovaskuläre Therapie

### 3.8.2.1 Ballonokklusion

Die ersten endovaskulären Therapieansätze Mitte der 70er Jahre bestanden in Okklusion des aneurysmatragenden Gefäßes mit einem katheterapplizierten Ballon [146]. Dabei ist im Unterschied zur operativen Gefäßligatur eine temporäre Testokklusion bei wachen Patienten möglich [62]. Direkt in Aneurysmen applizierte Ballons neigen zur Ballondislokation, daher zeigte dieser Ansatz schlechtere Ergebnisse als die Gefäßokklusion [89].

### 3.8.2.2 Guglielmi detachable Coils

Guglielmi detachable Coils (GDC) sind Platinspiralen, die von einem Applikationsdraht gelöst werden, indem applizierter Strom eine Sollbruchstelle elektrolysiert [124]. In ein Aneurysma eingebracht, sollen sie Thrombosierung und schließlich Fibrosierung induzieren und damit einen Verschuß von innen bewirken [8].

#### INDIKATION

Indikationen zu interventioneller Therapie nach Food and Drug Administration [124]:

- Aneurysma erscheint nicht clipbar oder erweist sich nach operativer Exploration als nicht clipbar
- Aneurysma wurde inkomplett geclippt
- Schlechte Prognose bei neurochirurgischer Therapie durch schwere Grunderkrankungen oder schlechten klinischen Zustand
- Hohes Operations-Risiko

Die endovaskuläre Therapie ist vor allem für kleine Aneurysmen mit kleinem Hals geeignet, wobei der geringe Halsdurchmesser der wichtigere Parameter ist [59].

Interessant sind die relativ guten Ergebnisse für ältere Patienten [164] und Patienten in schlechtem klinischen Zustand [21]. Nach endovaskulärer Therapie sind Symptome durch Masseneffekt großer Aneurysmen in 45% rückläufig [54].

Vorteile der Embolisation gegenüber der Operation sind geringere Invasivität, schnellere Behandlung, raschere Rehabilitation der behandelten Patienten und evtl. eine kürzere Lernphase für die behandelnden Ärzte [18]. Nachteile sind die weniger gut gesicherte Langzeitprognose, daß kein spasmogenes Blut entfernt werden kann und eher Vasospasmus auftritt [55].



## KOMPLIKATIONEN

Die unmittelbaren Komplikationen sind Ischämie durch Thrombembolie (2,5%), Okklusion der Arterie (3%) und Perforation des Aneurysmas (1-2,7%) [175; 101; 109]. Die Intervention ist mit einer Mortalität von bis zu 1,7% behaftet [175].

In den ersten Jahren nach Intervention sind Rerupturen etwa doppelt so häufig wie nach operativer Therapie, vor allem bei angiographisch dokumentierter Rekanalisierung und Teilokklusion ist eine Reruptur zu erwarten [21]: Bis zu 39% Reruptur bei Teilokklusion [59]. In das Gefäßlumen vorragende Coils bergen die Risiken Gefäßokklusion und distale Thrombembolie.

## OKKLUSIONSRATE

Unmittelbar nach interventioneller Therapie sind 61-81% aller Aneurysmen vollständig von der Zirkulation ausgeschlossen [54; 109; 59; 125; 16]. Die Obstruktion des Lumens durch Coils ist unvollständig, ein kompletter Ausschluß vom Kreislauf von Thrombosierung und Fibrinisierung um die Coils abhängig [20]. Thromben können lysieren, was zur Rekanalisierung des Aneurysmas und Kompaktierung der Coils führt [31; 154]. Da eine Kompaktierung bereits in den ersten Wochen erfolgen kann, sollte neben jährlichen Verlaufskontrollen auch eine Kontrollangiographie vor Entlassung erfolgen [98]; evtl. müssen weitere Coils eingebracht werden.

## MITTEL- UND LANGFRISTIGE PROGNOSE

Während für die operative Clipversorgung gute Studien zur Langzeitprognose existieren, fehlen diese bei dem jüngeren interventionell-neuroradiologischen Therapieverfahren. Reepithelialisierung ist (im Gegensatz zur operativen Versorgung) die Ausnahme und wurde nur einmal dokumentiert [8]. Andere Autoren konnten dies nicht beobachten [108; 107; 154].

Bis zu 15% der initial vollständig und 36-49% der primär unvollständig von der Zirkulation ausgeschlossenen Aneurysmen rekanalisieren im Verlauf [109; 59; 16]. Besonders Aneurysmen, die tangential zum Blutstrom liegen und groß oder breitbasig sind, zeigen eine hohe Rekanalisierungsrate von bis zu 74% [56; 143; 155; 54; 167].

### 3.8.3 Konservative Therapie

Heute ist die konservative Therapie dritter Wahl. Sie steht in der Bedeutung weit hinter den ausführlich beschriebenen operativen und endovaskulären Verfahren.

Die Indikation zu konservativer Therapie ist bei rupturierten Aneurysmen nie gegeben; nur wenn weder Operation noch Intervention möglich ist, ist ein derartiges Regime vertretbar. Im Langzeitverlauf sterben bis zu 70% der nach stattgehabter Subarachnoidalblutung (SAB) nicht operativ oder endovaskulär versorgten Patienten [111; 181]. Für Patienten, die weder operativ noch endovaskulär versorgt werden können, ist nach stattgehabter SAB Bettruhe und streng überwachte Hypotension indiziert [5]. Bei striktem Regime können so wesentlich niedrigere Morbidität und Mortalität als im nativen Verlauf erreicht werden [151].

Bei innocenten Aneurysmen kann abhängig von der Morphologie des Aneurysmas, dem Allgemeinzustand und biologischen Alter des Patienten eine zuwartende Haltung gerechtfertigt sein.

### 3.8.4 Therapiekontrollen und Nachsorge

Entstehung von Aneurysmen de novo [105; 79] und Wachstum von unversorgten Aneurysmaanteilen [95] sind ebenso beschrieben wie Kompaktierung eingelegter Coils [155] bzw. Abrutschen (Slipping) von Clips [40]. Diese Fakten machen eine Kontrollangiographie für operierte wie gecoilte Patienten sowie ggf. ein Nachsorgeschema mit mehreren Kontrolluntersuchungen in den folgenden Jahren nötig. Wird bei der Nachsorge eine unvollständige Versorgung festgestellt, ist es indiziert, Coils einzubringen oder operativ zu revidieren. Eine sekundäre Operation wird durch intraaneurysmale Coils oder Narbenbildung nach vorangegangenen Eingriffen meist erschwert [40; 107; 63; 125], kann aber durch die stabilere Konsistenz mit intraaneurysmalen Coils auch erleichtert werden [25].

### 3.9 Evaluation der Ergebnisse

#### KLASSIFIKATION DER ERGEBNISSE

GOS	Bezeichnung	Beschreibung
5	Gut (excellent)	keine neurologischen Defizite, selbständiges Leben möglich
4	Leicht behindert (good)	Selbständiges Leben trotz neurologischer Defizite möglich
3	Schwer behindert (poor)	schwere neurologische Defizite, selbständige Lebensführung unmöglich
2	Vegetativ	vegetativer Status
1	Tod (dead)	Tod

Tabelle 3: Einteilung der Glasgow Outcome Scale (GOS) [72]

Um den Therapieerfolg zu beurteilen, ist es nützlich, den neurologischen Status der Patienten nach Therapie zu klassifizieren, dadurch werden die Ergebnisse übersichtlich und vergleichbar. Die Glasgow Outcome Scale (GOS) ist die am häufigsten verwendete Klassifikation; vgl. Tabelle 3. Sie ist einfach zu handhaben und aussagekräftig. Eine differenziertere Beurteilung ist mit neuropsychologischen Tests möglich [68; 10; 157].

#### THERAPIEERGEBNISSE IM VERLAUF

Die folgenden Diagramme sind nach Studien aufgezeichnet, die eine zweizeitige Evaluation des Ergebnisses vorgenommen haben, in denen ein Verlauf sichtbar ist:

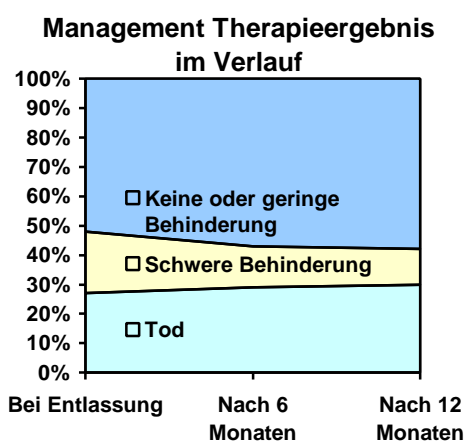


Diagramm 2: Entwicklung des Management Ergebnisses im Verlauf [43]

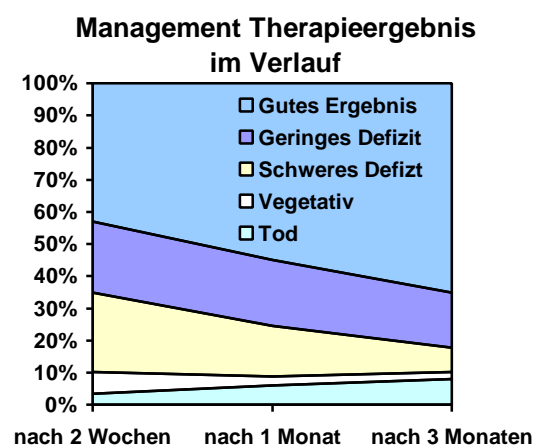


Diagramm 3: Entwicklung des Management Ergebnisses im Verlauf [131]

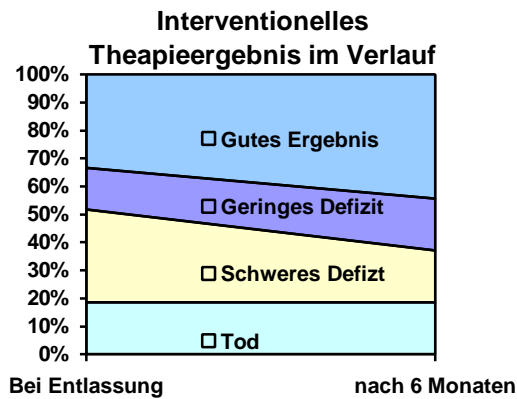


Diagramm 4: Entwicklung des interventionellen Ergebnisses im Verlauf [163]

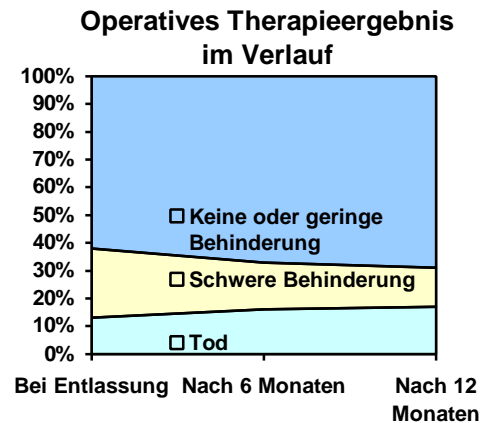


Diagramm 5: Entwicklung des operativen Ergebnisses im Verlauf [43]

Die Tendenz im Verlauf gilt für alle aufgenommenen Patienten (Management Therapieergebnis) und ist unabhängig von Therapie (interventionell, operativ) und Selektionskriterien (Lokalisation, Therapie).

Im Wesentlichen wird deutlich:

- Die Anzahl der Patienten mit gutem Ergebnis wächst, da viele neurologische Defizite reversibel sind. Mit dem neurologischen steigt auch das psychisch-intellektuelle Leistungsniveau von Aneurysma Patienten noch Monate nach der Subarachnoidalblutung signifikant an [156].
- Die Mortalität steigt im Verlauf; vor allem vegetative Zustände bergen ein hohes Lethalitätsrisiko.

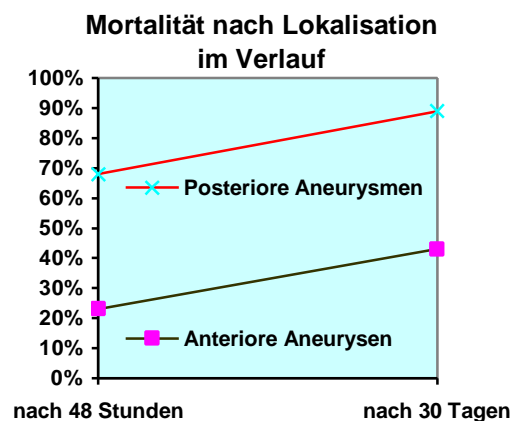


Diagramm 6: Entwicklung der Mortalität gesplittet nach Lokalisation im Verlauf [139]

## EIN- UND AUSSCHLUßKRITERIEN

Bedeutend im Vergleich der Therapieergebnisse sind Ein- und Ausschlußkriterien; ist z. B. Hunt & Hess Grad V Ausschlußkriterium, sind die Komplikationsraten deutlich niedriger. Auch die Beschränkung auf operierte Patienten stellt ein Einschlußkriterium dar: Patienten, die präoperativ versterben, sind ausgeschlossen. Daher ist das Op Ergebnis (Therapieergebnis aller operierten Patienten) meist besser als das Management Ergebnis (Therapieergebnis aller aufgenommenen Patienten) [43].

## 4 Material und Methode

### 4.1 Ein- und Auslußkriterien

#### ZEITRAUM

Der Studienzeitraum begann am 01.05.1997 mit dem Wechsel in der Leitung der neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Marburg. Er endete am 31.12.1999. Für Patienten, die während eines dieser Stichtage stationär aufgenommen waren, wurde der Therapiezeitpunkt als entscheidendes Kriterium gewählt.

#### DIAGNOSE

Um die Studie auf möglichst breite Basis zu stellen, wurden alle Patienten mit verifizierter Subarachnoidalblutung (SAB) in die Datenbank aufgenommen. Da nur Patienten mit in cerebraler Angiographie nachgewiesenem Aneurysma in die detaillierte Auswertung einfließen sollten, wurde bei nicht aneurysmatischer SAB einzig der Entlassungsbrief als Informationsquelle benutzt. Für diese Patienten wurde neben den epidemiologischen Daten nur die Blutungsursache erfaßt.

Es waren keine Ausschlußkriterien definiert. Es handelt sich dementsprechend um ein unselektiertes Patientengut aller konsekutiven Patienten aus dem genannten Zeitraum.

#### BEHANDLUNG

Um positive Selektion zu vermeiden, wurden alle Patienten, die bei Aufnahme noch mindestens ein untherapiertes Aneurysma besaßen, in die Studie aufgenommen. Damit sind auch Patienten erfaßt, die konservativ behandelt wurden. Patienten die schließlich in anderen Kliniken therapiert wurden (meist bei starkem Wunsch auf heimatnahe Therapie) sind ebenfalls erfaßt, flossen aber nicht in die Komplikationsauswertungen ein.

## 4.2 Verwendete Unterlagen

Grundlage dieser retrospektiven Studie sind neurochirurgische Akten und neuroradiologisches Bildmaterial der in die Studie aufgenommen Patienten. Verwendet wurden

- Arztbriefe und Befunde der einweisenden Krankenhäuser,
- Notarztprotokolle,
- Befunde der Aufnahmeuntersuchungen,
- Aufzeichnungen des Pflegepersonals,
- Konsiliarbefunde beliebiger Abteilungen,
- Operationsberichte und die dazugehörigen Anästhesieprotokolle,
- Embolisationprotokolle,
- Arztbriefe,
- Berichte über poliklinische Verlaufskontrollen,
- Berichte der Rehabilitationseinrichtungen,
- Befunde der bildgebenden Verfahren vorwiegend Computertomographie (CT) und Angiographie,
- Angiographische Darstellungen,
- Computertomographie (CT) Aufnahmen, CT-Rekonstruktionen,
- Magnetresonanztomographie und –Angiographie Aufnahmen

Für die wenigsten Patienten existieren alle genannten Dokumente; z. B. Embolisations- und Op-Berichte sind in den wenigsten Fällen parallel vorhanden. Ähnlich verhält es sich mit Notarztprotokollen, die für innocente Aneurysmen nicht vorliegen. In wie weit die Patienten zu einer Frage auswertbar waren, ist im Ergebnisteil an entsprechender Stelle vermerkt.

Das neuroradiologische Bildmaterial wurde vorwiegend in digitaler Form auf dem Computer-Bildschirm verwendet. Originalausdrucke wurden selten genutzt, da die entscheidenden CT-Sequenzen und aufschlußreichsten Angiographie-Projektionen in digitaler Form gespeichert vorlagen. Fragen, die nach Studie des schriftlichen Angiographiebefundes offen blieben, wurden am Computerbildschirm geklärt.

## 4.3 Datenerfassung

Zur Datenverwaltung wurde eine elektronische Datenbank gewählt. Hier ist durch automatische Berechnungen oder Sortierungen eine flexible Handhabung gewährleistet. Diese systemimmanenten Vorteile sind besonders für zukünftige Studien, die auf die Daten zurückgreifen werden, von großer Bedeutung.

### 4.3.1 Datenbankstruktur

Die Erfassung der Daten erfolgte mit einer selbsterstellten elektronischen Datenbank. Diese basiert auf querverknüpften Tabellen:

Die Erfassung aller Daten in einer einzigen Tabelle ist unpraktisch und unübersichtlich, da ein Patient z. B. oft mehrere Aneurysmen besitzt, in mehreren Operationen therapiert wurde, mehrfach stationär aufgenommen war etc.. Sollte dies in einer Tabelle erfasst werden, würde ein Patient mit drei Aneurysmen drei Datenzeilen belegen (vgl. Tabelle 4 / Möglichkeit A) bzw. müsste eine ausreichende Anzahl an Freispalten für multiple Aneurysmen und deren Therapie

bereit stehen (vgl. Tabelle 5 / Möglichkeit B). Bei dieser Konzeption würden zahlreiche doppelte Felder (Name und Op-Datum in Möglichkeit A) oder Leerfelder (Lokalisation II, Operationsdatum II in Möglichkeit B) entstehen, eine übersichtliche Aufarbeitung wäre nicht möglich.

Name	Lokalisation Aneurysma	Operations Datum
Müller	ACI	1.1.1999
Müller	ACM links	1.1.1999
Müller	ACM rechts	2.2.1999
Schulz	Basilariskopf	3.3.1999
Maier	- idiopathische SAB	

*Tabelle 4: Auflistung von Beispieldaten in einfacher Tabelle Möglichkeit A*

Name	Lokalisation Aneurysma I	Lokalisation II	Lokalisation III	Operations Datum I	Operations Datum II
Müller	ACI	ACM links	ACM rechts	1.1.1999	2.2.1999
Schulz	Basilariskopf			3.3.1999	
Maier	- idiopathische SAB				

*Tabelle 5: Auflistung von Beispieldaten in einfacher Tabelle Möglichkeit B*

Daher fiel die Entscheidung auf querverknüpfte Tabellen: In einer Basistabelle werden nur unveränderliche, nicht multiple Patientendaten wie Name, Geburtsdatum, Haupt-

diagnose, Postleitzahl, Wohnort, Geschlecht gespeichert. Dieser Basistabelle sind mehrere Tabellen untergeordnet (Subtabellen). Die Datenzeilen der Subtabellen sind der Basistabelle eindeutig zugeordnet, d. h. jedem Aneurysma, jeder Operation etc. ist ein einziger Patient zugeordnet. Eine mehrdeutige Zuordnung (z. B. ein Aneurysma bezogen auf mehrere Patienten) ist sinnlos und daher durch die Datenbankarchitektur ausgeschlossen. Dagegen kann eine Datenzeile der Basistabelle (ein Patient) mit mehreren Datenzeilen einer Subtabelle (z. B. mit mehreren Aneurysmen) verknüpft werden.

Die Basistabelle muß mindestens teilweise gefüllt werden, bevor Daten in die untergeordneten Tabellen eingegeben werden können: Ein Aneurysma oder eine Operation ohne Patient ist nicht denkbar und daher in der Datenbank nicht möglich. Umgekehrt müssen nicht zu jeder Zeile der Basistabelle Datenzeilen in die Subtabellen eingegeben werden: In der Datenbank sind Patienten ohne Aneurysmen (z. B. idiopathische SAB) oder ohne operative Therapie gespeichert.

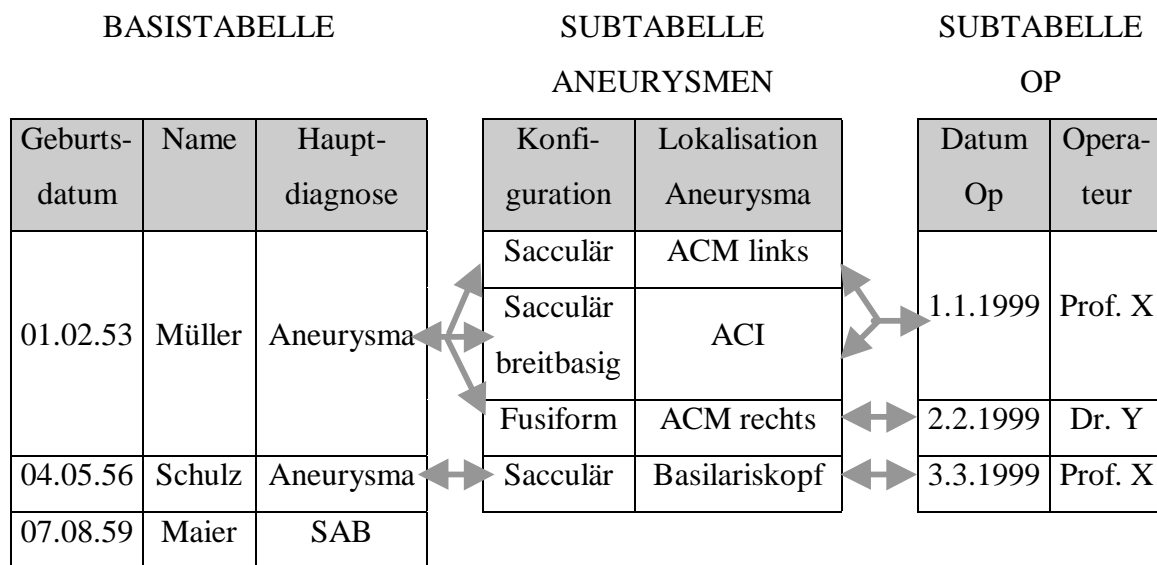


Tabelle 6: Auflistung von Beispieldaten in querverknüpften Tabellen

Daten, die immer gemeinsam anfallen, sind zu einer Tabelle zusammengefaßt:

- Tabelle Krankenhausaufenthalt (Daten von therapeutischen, stationären Aufenthalten in der Klinik für Neurochirurgie der Philipps-Universität Marburg) – Aufnahme- und Entlassungsdatum, Aufnahmedatum auf der Intensivstation, Aufnahmebefund, therapeutische Maßnahmen, Intubationsdauer, Entlassungsbefund, Vasospasmus
- Tabelle Begleiterkrankungen – Begleiterkrankung (Hypertonus, Diabetes etc.);
- Tabelle Aneurysmaspezifikation – Lokalisation, Größe, Konfiguration, Art der Therapie



- Tabelle Angiographiedaten – Datum, Befund, Bilddateien;
- Tabelle Krankenhausaufenthalt in auswärtigen Häusern (Daten von nichttherapeutischen Krankenhausaufenthalten, die der neurochirurgischen stationären Phase vor- oder nachgeschaltet waren. Hier sind auch Nachkontrollen in der Poliklinik oder stationäre Abklärungen in der Neurochirurgie Marburg festgehalten, z. B. Kontrollangiographien) – Name und Postleitzahl des Krankenhauses, Aufnahme- und Entlassungsdatum, Befund, durchgeführte Maßnahmen

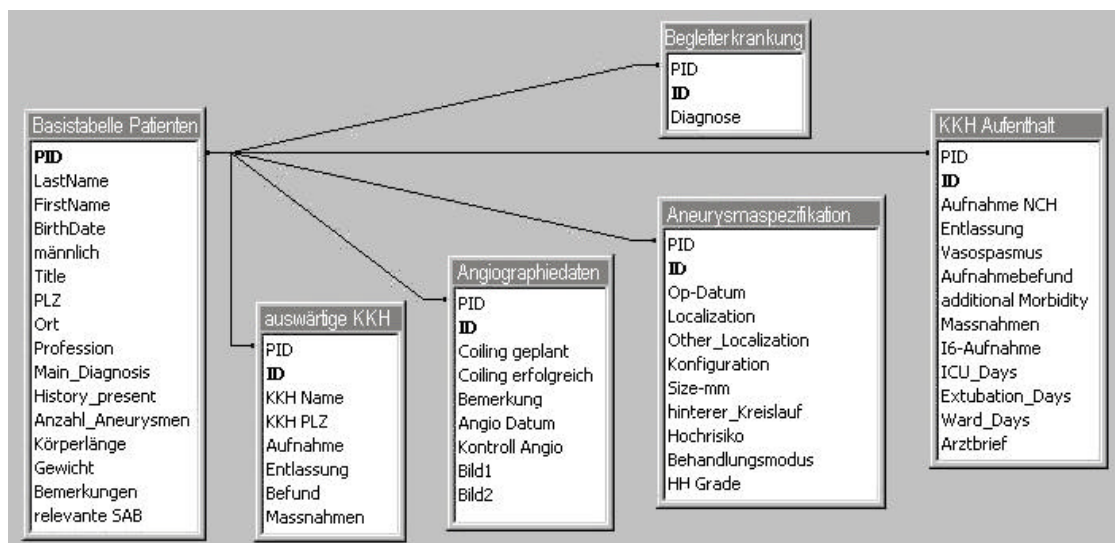


Abbildung 8: Datenbankstruktur; untergeordnete Tabellen

Neben den der Basistabelle direkt untergeordneten Tabellen besteht eine zweite Ebene Untertabellen; vgl. Abbildung 9. Damit werden Komplikationen spezifisch einem Patienten und einer Therapiemaßnahme zugeordnet – bedeutsam für Patienten mit multiplen Aneurysmen.

- Tabelle Komplikationen – Komplikationsursache (soweit faßbar), Grad der Komplikation

Einige Subtabellen sind untereinander differenzierter verknüpft als mit der Basistabelle; z. B.: Ein Patient mit drei Aneurysmen kann zweizeitig operativ versorgt werden, wobei einer Operation ein, der anderen Operation zwei Aneurysmen zuzuordnen sind; vgl. Tabelle 6. Solche Konstellationen machen eine Dreiecksverknüpfung nötig, da die Operationen nicht nur einzelnen Patienten, sondern auch spezifisch den in der jeweiligen Operation versorgten Aneurysmen zugeordnet werden müssen.

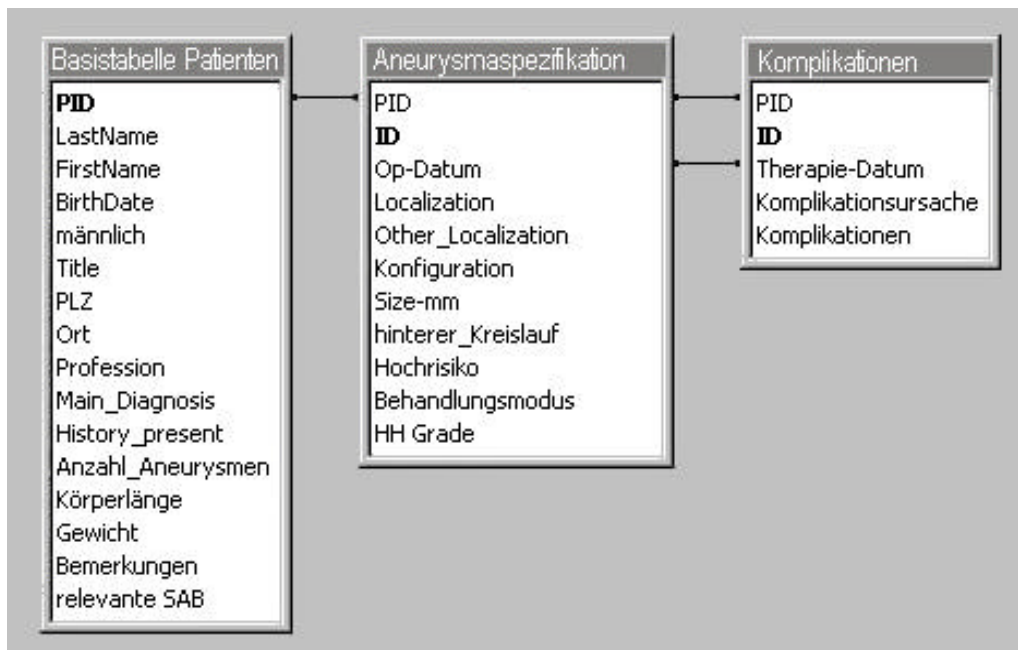


Abbildung 9: Datenbankstruktur; untergeordnete Tabellen 2. Ebene

In dreiecksverknüpften Tabellen werden erfaßt:

- Tabelle SAB (Verknüpft mit dem rupturierten Aneurysma und dem betreffenden Patienten, d. h. mit Basistabelle und Tabelle Aneurysmaspezifikation) - Fisher-Grad Datum SAB, Hunt & Hess Grad initial, ggf. nach Liquordrainage, Datum Drainage
- Tabelle Op (Verknüpft mit den versorgten Aneurysmen und dem betreffenden Patienten, d. h. mit Basistabelle und Aneurysmaspezifikation) – Datum, Dauer, Zugang, Operateur, Assistent, Anästhesist, Anzahl Clips, Anzahl Blutkonserven

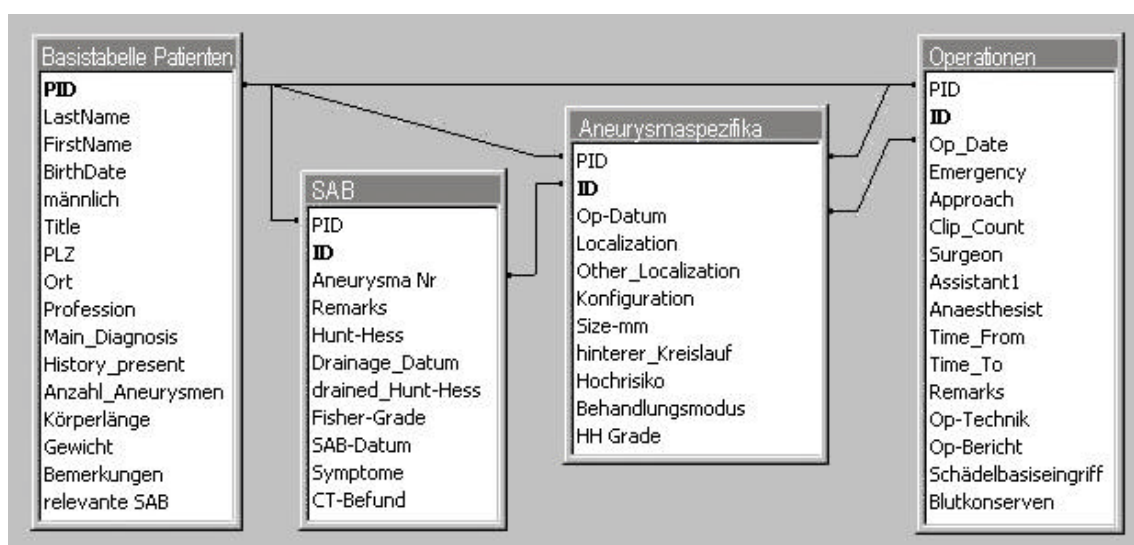


Abbildung 10: Datenbankstruktur; Tabellen mit Dreiecksverknüpfung

### 4.3.2 Dateneingabe

Bei der Konzeption der Eingabemaske bestanden zwei konträre Ziele:

1. Ein Maximum an Informationen sollte auf den ersten Blick ohne Bildlauf oder Schaltflächenbetätigung darstellbar sein.
2. Die Daten sollten übersichtlich dargestellt werden, wobei von der Bildschirmgröße eines 17 Zoll Monitors auszugehen war.

Dies wurde erreicht, indem Daten, die nur bei wenigen Patienten vorhanden sind (z. B. multiple Aneurysmen >4, oder Angiographien >2), in der Grundeinstellung nicht angezeigt werden. Sind mehrere Aneurysmen, Angiographien etc. vorhanden, sind diese über Bildlaufleisten ansteuerbar. Auf diese Weise bleibt Raum für immer vorhandene Daten wie Name, Wohnort, Geburtsdatum oder den ersten Krankenhausaufenthalt.

Stets vorhandene Patientendaten (Daten der Basistabelle; vgl. Kapitel 4.3.1 Datenbankstruktur) befinden sich oben links in der Eingabemaske. Entsprechend der allgemeinen Datenbankstruktur (vgl. Kapitel 4.3.1. Datenbankstruktur) sind in die Eingabemaske acht untergeordnete Masken mit Eingabefeldern für die Untertabellen integriert. Dort ist Raum für beliebig viele Angiographien, Aneurysmen etc. pro Patient: Nach Eingabe einer Angiographie, eines Aneurysmas usw. wird ein weiteres, neues freies Feld angeboten; vgl. Abbildung 12.

Angaben zu Nachsorge, Operation und Subarachnoidalblutung (SAB) sind karteikarten-artig hintereinander abgelegt. Damit wird Platz eingespart, ohne die Übersichtlichkeit negativ zu beeinflussen; vgl. Abbildung 11 bzw. Abbildung 12 rechts unten.

Abbildung 11: Untergeordnete Eingabemaske zur Op-Datenerfassung

**EINGABE - Formular**

PID: 123456

Nachname: Mustermann

PLZ: 36037 Ort: Marburg

Vorname: Pauline

geboren: 01.01.50

Größe: 165

Gewicht: 70

Sex: männlich ☐

Haupt\_Diagnose: Aneurysma

relevante SAB: SAB <3w vor

Anzahl Aneurysmen: 1

Bemerkungen: nicht reale Patientin zur Datenbankdemonstration

Komplikationen: ☒

**Grundkrankungen**

Alkoholabusus ☐

AVM ☒

Datensatz: 1 von 1

**Aneurysmaspezifikation Unterformular**

A Nr	Lokalisation	genauer	HH Grade	Konfiguration	posterior	Risiko	Größe	TH-Datum	Behandlung
95	ACM	li	2	saccular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		01.04.99	Op
96	A comm		0,1	saccular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		01.04.99	Op
*	[Wert]				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Datensatz: 2 von 2

**Stationäre Aufenthalte**

NCH von bis: 01.04.99 20.04.99 ICU: 3

Aufnahmebefund: VS kein VS

Menigismus, Kopfschmerz

additional Morbidity: keine neurologischen Defizite

Maßnahmen: Op

Datensatz: 1 von 1

**Nachsorge Poliklinik /Aufenthalte in auswärtigen KKH**

Poliklinik

stationär von bis: 01.12.00 opB

Befund

Massnahmen

Datensatz: 1 von 1

**Coil geplant** ☐

**Bemerkung**

**Datum** 01.04.99

Abbildung 12: Eingabemaske Datenbank

## NORMIERTE VARIABLEN

Um die Analyse zu erleichtern, sind für mehrere Felder Werte vordefiniert, die über Auswahllisten eingegeben werden. Diese Standardisierung ist Voraussetzung für eine automatisierte Auswertung. Eine Gruppierung, d. h. Zusammenfassung aller Datensätze mit einer Variablen gleichen Wertes, ist nur bei einer begrenzten Zahl unterschiedlicher Werte sinnvoll. Bei freier Eingabe werden oft sinngleiche Daten verschieden eingegeben (z. B. Hypertonus und Hypertonie) oder zu stark spezifiziert (z. B. ACM li und ACM re). Um durch die Standardisierung der Eingabe keinen Informationsverlust zu verursachen, sind auch freie Eingaben möglich oder ein eigenes freies Feld zur genaueren Beschreibung vorhanden. Die normierten Variablen im einzelnen:

Normierte Variable	Vordefinierte Werte
Hauptdiagnose	„Aneurysma“; „Aneurysma-traumatisch“; „SAB“; „SAB-traumatisch“; „SAB-idiopathisch“
Relevante SAB	„SAB <3w vor Aufnahme“; „alte SAB“; „bislang keine SAB“
Aneurysmalokalisation	„A comm“; „A1“; „A2“; „ACM“; „ACI“; „ACI cavernös“; „ACI infralinoideal“; „P comm“; „AB“; „Basilariskopf“; „ACP“; „PICA“; „ACS“; „AV“
Zugang	„pterional“; „temporobasal“; „parasagital“; „occipital transcondylär“; „occipital medial“; occipital lateral“
Begleiterkrankungen	„Hypertonus“; „Diabetes mellitus“; „Nikotinabusus“; „Alkoholabusus“
Aneurysma-konfiguration	„sacculär“; „fusiform“
Behandlungsmodus	„Behandlung vor 5-97“; „Coil“; „Coilversuch, Op“; „Coilversuch, extern“; „Op“; „Konservativ“; „extern“; „sekundär Coil“
Komplikationen	„keine“; „minor transient“; „major transient“; „minor permanent“; „minor transient“; „Tod“
Komplikationsursache	„Coil“; „Op“; „Coilversuch“; „SAB“; „Sonstige“
Vasospasmus (VS)	„kein VS“; „VS im Doppler“; „sympt. VS“; „keine Auskunft“

*Tabelle 7: Normierte Variablen*

## 4.4 Datenverarbeitung und Ausgabe

### 4.4.1 Automatisiert ermittelte Werte

Berechnet werden folgende Zeiträume:

- Alter = Datum der ersten stationären Aufnahme - Geburtsdatum
- Prähospitales Intervall = Aufnahmedatum - Datum der Subarachnoidalblutung
- Prätherapeutisches Intervall = Therapiedatum - Datum der Subarachnoidalblutung

Durch einen Vergleich mit der Postleitzahl wird eine boolsche Variable auf Wahr oder Falsch gesetzt, Patienten als regional oder zugewiesen klassifiziert; vgl. Kapitel 4.5 Eigene Klassifikationen - Zuweisungsbezogene Klassifikation:

- Regional = Wahr, wenn Postleitzahl > 34496 und Postleitzahl < 36330

Die Anzahl der für einen Patienten, eine Patientenidentifikationsnummer (PID), belegten Datenzeilen der Subtabellen wird teilweise automatisch gezählt (vgl. Kapitel 4.4.2 Ausgabe in Tabellen - Summierende Tabellen):

- Anzahl Subarachnoidalblutungen = Anzahl Subarachnoidalblutungen mit gleicher PID
- Anzahl therapeutische Krankenhausaufenthalte = Anzahl Krankenhausaufenthalte mit gleicher PID
- Anzahl Aneurysmen = Anzahl Aneurysmen mit gleicher PID

Teilweise werden nicht alle, sondern nur selektierte Datenzeilen gezählt:

- Bei Aufnahme unbehandelte Aneurysmen = Anzahl aller Aneurysmen und Behandlung weder vor Aufnahme in einem externen Haus noch vor Beginn des Studienzeitraumes 5-97
- Behandelte Aneurysmen = Anzahl aller Aneurysmen gleicher PID mit Behandlung Operation, Intervention oder konservativ

Für einige Variablen wird der höchste für einen Patienten angegebene Wert ermittelt:

- Maximale Komplikation = Schwerste Komplikation, die ein Patient erlitten hat (bei mehreren, differenzierbaren Komplikationen durch Angiographie, Operation, Vasospasmus etc. )
- Maximaler Hunt & Hess Grad = Höchster Hunt & Hess Grad (bei mehreren Blutungsereignissen)

## 4.4.2 Ausgabe in Tabellen

### DATEN AUSBLENDEN

Die Übersicht wird durch die Möglichkeit verbessert, einzelne Parameter nicht anzuzeigen, z. B.: Aufnahme und Operationsdatum sind kaum, das Intervall zwischen diesen Zeitpunkten dagegen hoch interessant. Werden die Zeitpunkte ausgeblendet, wird die Übersichtlichkeit deutlich erhöht.

### DATENSELEKTION

Ein wesentlicher Vorteil der elektronischen Datenverarbeitung ist die Möglichkeit, automatisiert immer neue Zusammenstellungen bilden zu können. Dabei können mehrere Suchkriterien verknüpft werden, z. B. operative Therapie bei innocenten Aneurysmen: Behandlung „Op“ und relevante Subarachnoidalblutung (SAB) „bislang keine SAB“.

### SUMMIERENDE TABELLEN

Die Anzahl gleicher Werte einer Variable, z. B. Häufigkeit von A. carotis interna, A. cerebri media etc. in Aneurysmalokalisation, kann automatisch ausgezählt werden. Dazu ist die beschriebene standardisierte Bezeichnungsform von entscheidender Bedeutung; vgl. Kapitel 4.3.2 Dateneingabe - Normierte Variablen. Sonst entstehen kleine Splittergruppen und z. B. bei gemischter Englisch-Deutscher Eingabe (durch verschiedene Nutzer) werden Basilariskopf- und Basilartip-Aneurysmen getrennt aufgelistet. Eine automatisierte Auszählung kann mit Datenselektion verknüpft werden, z. B. Aneurysmalokalisation bei regionalen Patienten, Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten ausgeklammert.

Feld:	regional	Lokalisation:	PID
Tabelle:	PATIENTEN +		Aneurysmaspezifika
Funktion:	Bedingung	Gruppierung	Anzahl
Sortierung:			
Anzeigen:	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Kriterien:	Wahr		
oder:			

Oben: *Abbildung 13: Summierende und selektierende Tabelle; PC-Anweisung*

Rechts: *Abbildung 14: Summierende und selektierende Tabelle; resultierende Auswertung*

Lokalisation	Anzahl
A comm	21
A ophthalmica	1
A1	1
A2	3
ACI	4
ACI infraclinoidal	2
ACM	22
ACP	2
BA	2
Basilartip	6
P comm	6
PCA	2
VA	1



Beispiel Abbildungen 13-14: Die linke Spalte der Auswertungsanweisung selektiert regionale Patienten, die mittlere gruppiert nach Aneurysmalokalisation, die dritte schließlich zählt die Aneurysmen einer Gruppierung, d. h. gleicher Lokalisation.

## KREUZTABELLEN

Besonders interessant ist eine zweidimensionale Auszählung, bei der nach zwei Kriterien in Spalten und Zeilen gruppiert wird. Damit ist es möglich, automatisiert eine Tabelle zu erzeugen, die z. B. die Anzahl leichter, schwerer und tödlicher Komplikationen separat für jeden Hunt & Hess Grad auszählt. Der hier entstehende direkte Vergleich ermöglicht eine rasche Analyse.

Beispiel Abbildungen 15-16: Wesentlich sind die ersten drei Spalten der Auswertungsanweisung mit doppelter Gruppierungs- und einfacher Zählweise. Die rechte Spalte schließt innocente Aneurysmen und alte Subarachnoidalblutungen (SAB) aus.

Feld:	Hunt-Hess maximal	PID	Max von Komplikation	relevante SAB
Tabelle:	PATIENTEN + Zahl	PATIENTEN	PATIENTEN + Zahlen	PATIENTEN + Zahl
Funktion:	Gruppierung	Anzahl	Gruppierung	Bedingung
Kreuztabelle:	Zeilenüberschrift	Wert	Spaltenüberschrift	
Sortierung:				
Kriterien:				"SAB <3w vor Aufnahm
oder:				

Abbildung 15: Komplikationen bezogen auf Hunt & Hess Grad als Kreuztabelle; PC-Anweisung

Hunt-Hess	keine	major	minor	Tod
1	16	4	6	
2	9	1	3	
3	10	4	11	
4	6	8	2	5
5		4	2	2

Abbildung 16: Komplikationen bezogen auf Hunt & Hess Grad als Kreuztabelle; resultierende Auswertung



## 4.5 Eigene Klassifikationen

### ZUWEISUNGSBEZOGENE KLASSIFIKATION

Das nationale Einzugsgebiet für Cerebrovaskuläre Erkrankungen der Universitätsklinik Marburg macht die Gesamtpopulation für epidemiologische Fragestellungen gänzlich unbrauchbar. Um auch zu diesen Fragen sinnvolle Auswertungen vornehmen zu können, wurden die Patienten nach der Postleitzahl ihres Wohnsitzes in „regionale Patienten“ und „Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten“ / „CV-Patienten“ eingeteilt.

Sinnvoller als die Unterteilung nach politisch-geographischen Gesichtspunkten (z. B. Grenzen des Landkreises) erschien der Vergleich mit anderen Patientengruppen. Als Referenzpopulation dienten Patienten mit traumatischer Subarachnoidalblutung (SAB): Das Gebiet um Marburg, in dem 95% der mit traumatischer SAB eingelieferten Patienten ihren Hauptwohnsitz hatten, wurde als grundsätzliches Einzugsgebiet der Universitätsklinik definiert. Dies entsprach dem Postleitzahlenbereich von 34496 bis 36329. Alle Aneurysma Patienten aus diesem Gebiet gelten in dieser Studie als „regionale Patienten“, alle anderen als „Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten“.

### KLASSIFIKATION DER KOMPLIKATIONEN

Die Alltagsrelevanz eines neurologischen Defizites hängt weniger von seiner Art als dem Grad der Ausprägung ab. In diesem Sinne haben wir eine eigene Einteilung auf Basis der Glasgow Outcome Scale (vgl. Kapitel 3.9 Evaluation der Ergebnisse – Klassifikation der Ergebnisse) erarbeitet: Dabei sind schwere Beeinträchtigung und vegetativer Status zusammengefaßt; bei nur zwei Patienten in vegetativem Status erschien uns die getrennte Auflistung nicht sinnvoll. Weiterhin wurden nur neu aufgetretene Defizite berücksichtigt. Vorbestehende Defizite oder vorbestehende unselbständige Lebensführung wurden nicht als Komplikation gewertet.

Die Patienten wurden dementsprechend nach Ausprägung und Alltagsbeeinträchtigung nicht nach Symptomen in „Leicht“- und „Schwer beeinträchtigt“, klassifiziert: Eine psychische Wesensänderung kann z. B. unselbständiger machen als eine schwache Hemiparese. Als schwere Komplikation wurde gewertet:

- Vegetativer Zustand
- Reaktion allein auf Schmerzreize
- Parese außer Hirnnervenparese mit Kraft <4/5

- Parese außer Hirnnervenparese Kraft 4/5 und beliebiges anderes neurologisches Defizit oder psychische Einschränkung zusätzlich
- Starke psychische Einschränkung, die selbstständiges Leben verhindert
- Stark ausgeprägte Aphasie
- Amaurosis

Als leichte Komplikation wurde bewertet:

- Hirnnervenparese
- Parese Kraftgrad 4/5
- Gering ausgeprägte psychische Einschränkung
- Ataxie
- Gering ausgeprägte Aphasie

Die Einteilung nahm ein einziger Oberarzt der Abteilung während eines einzigen Arbeitstages vor, um einer unterschiedlichen Bewertung vorzubeugen.

## 4.6 Statistische Verfahren

### SIGNIFIKANZNIVEAU

Für alle Tests auf Signifikanz galt ein Signifikanzniveau von 95%. Es wurde generell eine zweiseitige Abweichung als möglich angesehen, so daß Werte  $p > 0,975$  und  $p < 0,025$  als signifikant angesehen wurden.

### TESTVERFAHREN

Der Student'sche T-test wurde zur Signifikanzberechnung verwendet. Dazu wurden die gegebenen Parameter, wenn nicht von Natur aus numerisch, in boolesche Form gebracht: Komplikationen ja=0 Komplikationen nein=1. Die sich ergebenden Reihen wurden als Grundlage des T-tests verwendet.

$$t' = \frac{\bar{x} - \bar{y} - \Delta_0}{\sqrt{\frac{S_1^2}{m} + \frac{S_2^2}{n}}}$$

## 5 Ergebnisse

Die Studienpopulation bestand aus 223 Patienten. Darunter befanden sich 98 Patienten mit rupturiertem, 53 Patienten mit unrupturiertem Aneurysma und 9 Patienten mit einer länger als drei Wochen zurückliegenden aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB). Ergänzend wurden 63 Patienten mit nicht aneurysmatischer SAB in die Datenbank aufgenommen.

### 5.1 Ursachen der Subarachnoidalblutungen

In dem Studienzeitraum vom 01.05.1997 bis zum 31.12.1999 wurden in der Klinik für Neurochirurgie der Philipps-Universität Marburg 161 Patienten mit frischer (maximal 3 Wochen alter) Subarachnoidalblutung (SAB) stationär behandelt. Bei 98 dieser Patienten konnten angiographisch ein oder mehrere Aneurysmen nachgewiesen werden. Ursachen der SAB bei den aufgenommenen Patienten:

Ursache der Subarachnoidalblutung	Alle Patienten		Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten*			Regionale Patienten*		
Aneurysma	98	61,3%	51	86,4%	(91,1%)	47	46,1%	(73,4%)
Trauma	41	25,6%	3	5,1%		38	37,3%	
Idiopathisch	12	6,9%	1	1,7%	(1,8%)	11	10,8%	(17,2%)
Sonstige (z. B. AVM)	5	3,1%	2	3,4%	(3,6%)	3	3,0%	(4,7%)
Keine Angiographie	5	3,2%	2	3,4%	(3,6%)	3	2,9%	(4,3%)
*= Angaben in Klammern bezeichnen den Anteil an spontanen SAB								

*Tabelle 8: Ursachen der Subarachnoidalblutung*

### 5.2 Epidemiologie der Aneurysma Patienten

Während der Studiendauer waren insgesamt 160 Patienten mit 204 unbehandelten Aneurysmen in der Klinik für Neurochirurgie der Philipps-Universität stationär. Bei den 160 Patienten waren 8 Aneurysmen vor Aufnahme therapiert, 4 extern und 4 weitere vor Beginn des Studienzeitraumes im Universitätsklinikum Marburg. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 49,1 (+/-14,9) Jahre. Frauen waren mit 70% der Gesamtpopulation überrepräsentiert, was sich in allen Altersgruppen zeigte. Aufgenommene Männer waren mit 50,2 versus 48,6 Jahren tendenziell älter als aufgenommene Frauen.

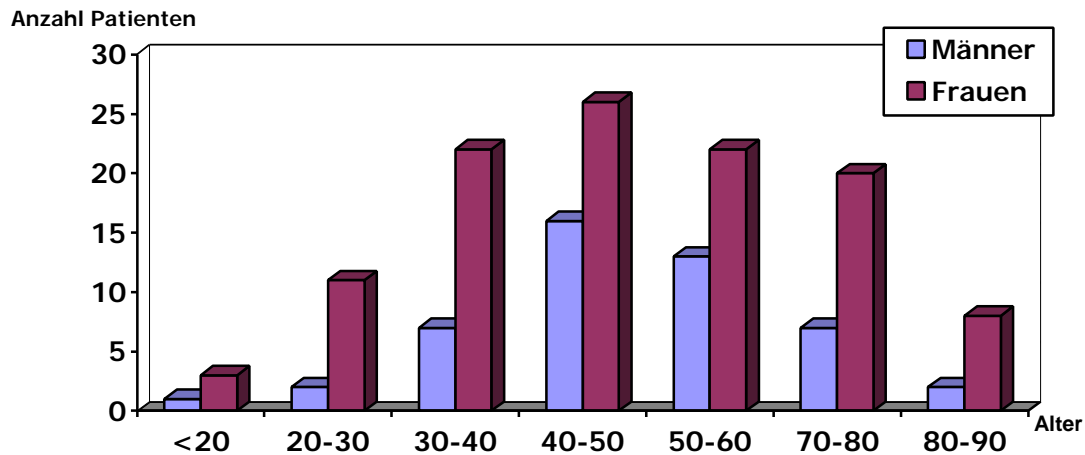


Diagramm 7: Altersverteilung aller Aneurysma Patienten

### 5.2.1 Rupturierte versus unrupturierte Aneurysmen

Im Studienzeitraum waren 98 Patienten mit frischer aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (SAB), 53 Patienten mit unrupturiertem Aneurysma und 9 Patienten mit einer länger als drei Wochen zurückliegenden SAB stationär.

Aneurysmatische SAB	Anzahl Patienten	Durchschnittsalter	Geschlechtsrelation m/f	Anzahl Patienten mit multiplen Aneurysmen	
Bislang keine	53	48,1 (+/-14,9)	1:1,5	8	15,1%
FrISChe SAB*	98	49,6 (+/-15,0)	1:2,8	16	16,3%
*=Alte SAB, d. h. SAB bei Aufnahme älter als 3 Wochen, sind nicht berücksichtigt.					

Tabelle 9: Epidemiologie; rupturierte / unrupturierte Aneurysmen

Im Altersvergleich der beiden Gruppen trat wie im Vergleich des Anteils von multiplen Aneurysmen keine wesentliche Differenz zutage. Die Analyse der Geschlechterverhältnisse zeigte einen Frauenüberschuß in beiden Gruppen, der aber bei den rupturierten Aneurysmen wesentlich größer war. Das Signifikanzniveau wurde nicht erreicht;  $p=0,099$ .

### 5.2.2 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

61 Patienten mit 72 Aneurysmen kamen aus dem regionalen Einzugsbereich. Der Männeranteil war mit 37,7% höher, das Durchschnittsalter mit 50,8 (+/-15,4 Jahren) fast gleich dem der Gesamtpopulation.

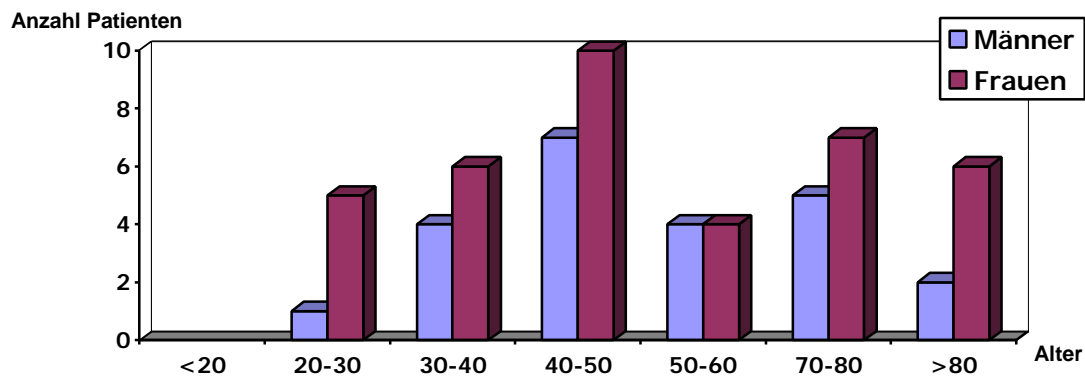


Diagramm 8: Altersverteilung regionaler Patienten

99 Patienten mit 132 Aneurysmen waren Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten). Der Männeranteil war mit 25,3% geringer, das Durchschnittsalter mit 48,1 (+/-14,6) Jahren minimal niedriger als in der Gesamtpopulation.

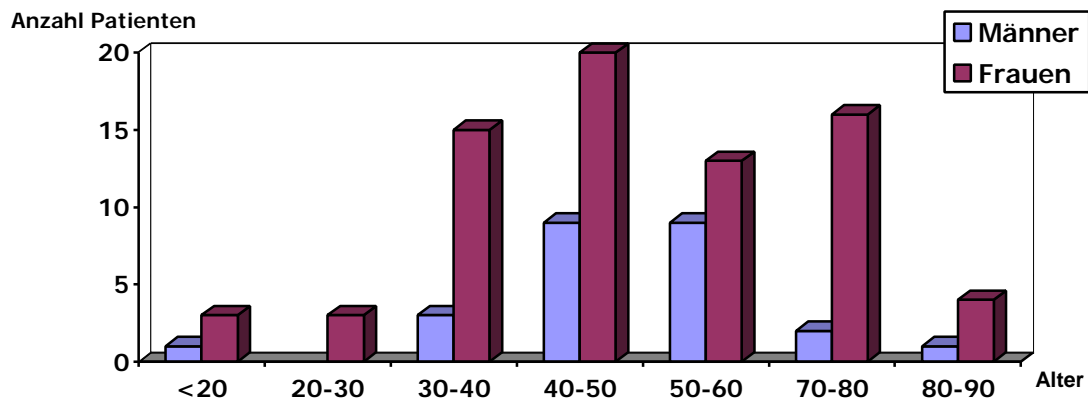


Diagramm 9: Altersverteilung Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

Der Männeranteil bei CV-Patienten lag deutlich unter dem Anteil im regionalen Kollektiv (25,3 bzw. 37,7%); der Unterschied erreichte aber keine Signifikanz;  $p=0,096$ . Vier CV-Patienten (4%) waren unter 18 Jahren. Dies war eine deutliche, aber nicht signifikante Differenz zu 0% Kinder / Jugendliche bei regionalen Patienten;  $p=0,11$ .

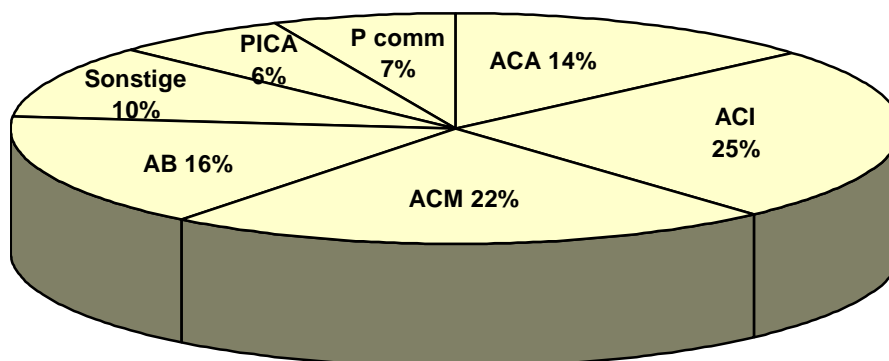
### 5.3 Aneurysmalokalisation

59 (29%) der 204 Aneurysmen der Gesamtpopulation waren posterior lokalisiert.

Lokalisation		Anzahl	
A. communicans anterior (A comm)		28	13,7%
A. cerebri anterior (ACA)		1	0,5%
A. pericallosa (A2)		4	2,0%
A. cerebri media (ACM)		46	22,5%
A. ophthalmica		1	0,5%
A. communicans posterior (P comm)		14	6,9%
A. carotis interna (ACI)	distal	17	8,3%
	infraclinoidal	25	12,3%
	cavernös	9	4,4%
A. basilaris (AB)	Gefäßverlauf	3	1,5%
	Basilariskopf	30	14,7%
A. cerebelli posterior inferior (PICA)		13	6,4%
A. cerebri posterior (ACP)		6	2,9%
A. cerebelli superior (ACS)		2	1,0%
A. vertebralis (AV)		5	2,5%

*Tabelle 10: Lokalisation der Aneurysmen; Gesamtpopulation*

**Aneurysmalokalisationen in der Gesamtpopulation**



*Diagramm 10: Lokalisation der Aneurysmen; Gesamtpopulation*

### 5.3.1 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

Lokalisation		Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten		Regionale Patienten	
A. communicans anterior (A comm)		8	6,1%	20	27,8%
A. cerebri anterior (ACA)				1	1,4%
A. pericallosa (A2)		1	0,8%	3	4,2%
A. cerebri media (ACM)		24	18,2%	22	30,6%
A. ophthalmica				1	1,4%
A. communicans posterior (P comm)		8	6,1%	6	8,3%
A. carotis interna (ACI)	distal	13	9,8%	4	5,6%
	infraclinoidal	23	17,4%	2	2,8%
	cavernös	9	6,8%		
A. basilaris (AB)	Gefäßverlauf	1	18,9%	2	2,8%
	Basilariskopf	24	18,2%	6	8,3%
A. cerebelli posterior inferior (PICA)		2	1,5%	4	5,6%
A. cerebri posterior (ACP)		13	9,8%		
A. cerebelli superior (ACS)		2	1,5%		
A. vertebralis (AV)		4	3,0%	1	1,4%

*Tabelle 11: Lokalisation der Aneurysmen; regionale / CV-Patienten*

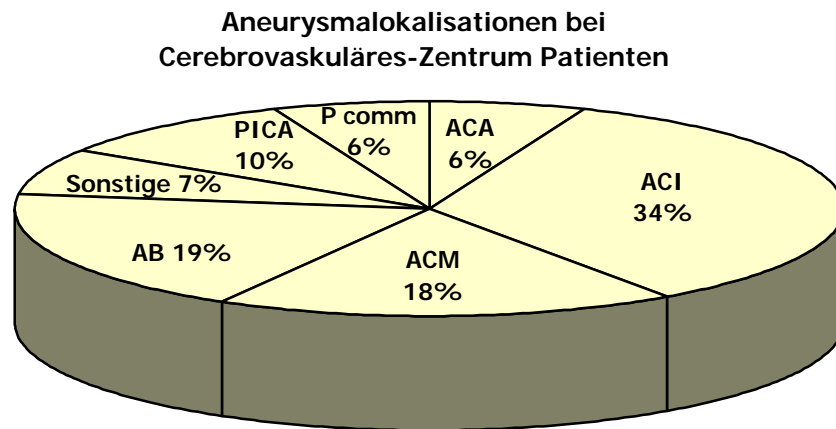
46 (34,8%) der 132 Aneurysmen bei Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) waren posterior lokalisiert. 32 (24,2%) waren proximal (cavernös bzw. infraclinoidal) lokalisierte A. carotis interna (ACI) Aneurysmen.

13 (18,1%) der insgesamt 72 Aneurysmen bei 61 regionalen Patienten waren posterior lokalisiert. Verglichen mit 46 (34,8%) posterioren von insgesamt 132 Aneurysmen bei 99 CV-Patienten war eine signifikante Differenz im Anteil der posterioren Aneurysmen vorhanden;  $p=0,01$ .

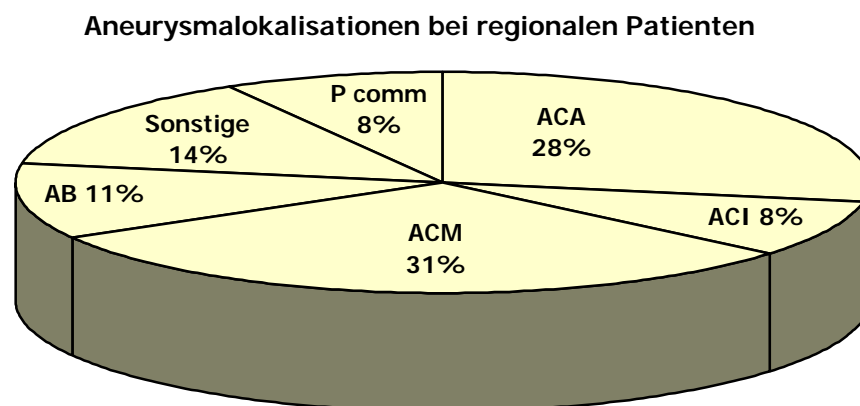
Besonders deutlich war die Differenz bei den ACI Aneurysmen im Schädelbasisbereich. Cavernöse bzw. infraclinoidale Aneurysmen waren in der regionalen Population signifikant seltener als bei CV-Patienten;  $p<1*10^{-5}$ .

Die Anzahl der A. communicans anterior (A comm) Aneurysmen war im regionalen Kollektiv signifikant höher: 8 (6,1%) A comm Aneurysmen bei CV-Patienten versus 20 (27,8%) A comm Aneurysmen bei regionalen Patienten;  $p=0,001$ .

Der Anteil an A. cerebri media (ACM) Aneurysmen bei regionalen Patienten war deutlich aber nicht signifikant höher: 22 (30,6%) ACM Aneurysmen bei regionalen Patienten versus 24 (18,2%) ACM Aneurysmen bei CV-Patienten;  $p=0,45$ .



*Diagramm 11: Lokalisation der Aneurysmen; CV-Patienten*



*Diagramm 12: Lokalisation der Aneurysmen; regionale Patienten*

50 der regionalen Patienten hatten singuläre, 11 (18%) multiple Aneurysmen. Bei den CV-Patienten war der Anteil multipler Aneurysmen mit 19 Patienten (24%) tendenziell höher, das Signifikanzniveau wurde nicht erreicht;  $p=0,15$ . Unter den regionalen Patienten war nur 1 Patient mit mehr als zwei Aneurysmen (1,6%), die CV-Patienten zählten in dieser Gruppe 7 Patienten (5,6%), auch hier bestand kein signifikanter Unterschied;  $p=0,13$



## 5.4 Symptomatik unrupturierter Aneurysmen

Bei 53 Patienten wurden 67 Aneurysmen diagnostiziert, ohne daß eine aneurysmatische Subarachnoidalblutung (SAB) voranging. 1 mal konnten sechs, 2 mal drei und 5 mal zwei Aneurysmen bei einer Person identifiziert

werden. 48 Patienten hatten symptomatische Aneurysmen; zur Symptomatik bei Diagnosestellung vgl. Tabelle 13.

5 Patienten wurden rein inzidentell durch anderweitig indizierte Bildgebung diagnostiziert; vgl. Tabelle 12.

Indikation zur Bildgebung	Anzahl
Trauma	2
ICB anderer Genese	2
Revision VP-Shunt	1

*Tabelle 12: Diagnoseursache bei innocenten Aneurysmen*

Symptome	Anzahl*	
Kopfschmerz	16	30%
Vestibulokochlearis-Pathologie (Hypakusis, Vertigo, Tinnitus)	11	21%
Sensorisches Defizit (Globusgefühl, Dysästhesie, Hypästhesie etc.)	7	13%
Motorisches Defizit (Dysphagie, Dysarthrie etc.)	7	13%
Ophthalmikus-Pathologie (Visusverlust, Gesichtsfeldeinschränkung etc.)	6	11%
Ausfall, Beeinträchtigung sonstiger Hirnnerven (N3, N5, N7, N9)	5	9%
Symptomatische Epilepsie	4	8%
Synkopen	3	6%
Psychische Wesensänderung	1	2%
Transitorische ischämische Attacken	1	2%
*=Mehrfachnennung möglich		

*Tabelle 13: Häufigkeit einzelner Symptome bei unrupturierten Aneurysmen*

Weitere 27 innocente Aneurysmen konnten in der Angiographie nach SAB bei 22 Patienten mit multiplen Aneurysmen dargestellt werden.

Der Anteil an zugewiesenen Patienten war bei symptomatischen, unrupturierten Aneurysmen besonders groß: 39 der 48 Patienten (81%) waren Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten). Damit bestand eine signifikante Differenz zur Gesamtpopulation mit 62% CV-Patienten;  $p=0,01$ .

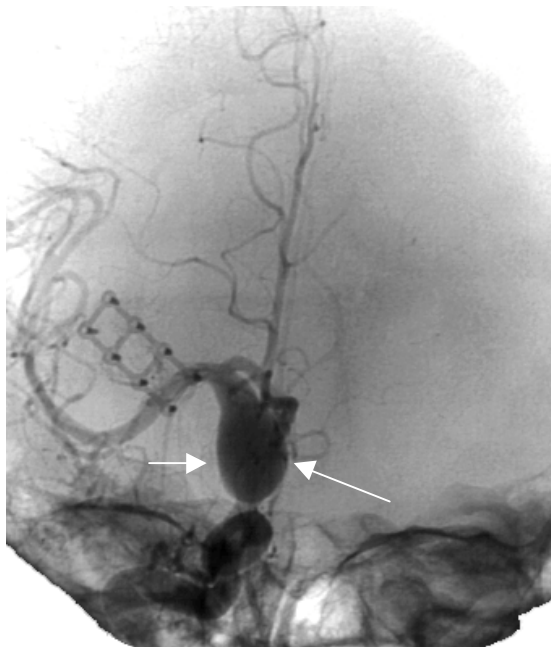
## FALLBEISPIEL I:

Dieses Fallbeispiel soll mehr sensibilisieren als einen typischen Fall bieten: Kopfschmerzen sind zwar ein typisches Symptom für innocente Aneurysmen, aber nicht typischerweise durch innocente Aneurysmen verursacht. Auch bei therapieresistenten Kopfschmerzen, nicht nur beim plötzlichen Vernichtungskopfschmerz mit Meningismus, kommt ein Aneurysma in Frage:

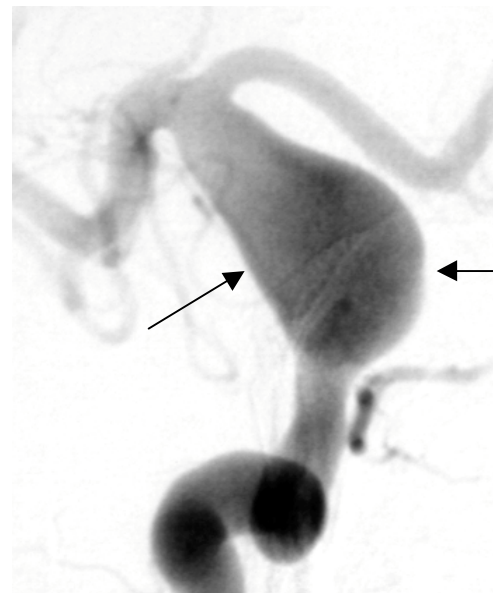
Ausgangssituation: Ein 11jähriges Mädchen stellt sich mit seit Monaten progredienten Kopfschmerzen vor. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) und eine Magnetresonanztomographie (MRA) werden angefertigt. Diese zeigen eine aneurysmatische Dilatation der A. carotis interna (ACI) rechts; vgl. Abbildung 19: Hervorragende Übersicht, weniger Detailinformation als in angiographischen Bildern.

Eine cerebrale Angiographie stellt ein großes, fusiformes, vom Clinoidfortsatz bis zur Teilungsstelle reichendes Aneurysma der ACI dar; vgl. Abbildungen 17-18: Schon im Übersichtsbild ist das große Aneurysma gut sichtbar, in der Zielprojektion werden die Ausdehnung bis zur Teilungsstelle und der fusiforme Charakter deutlich.

Bei der Größe des Aneurysmas und dem Alter der Patientin ist die Indikation zur Behandlung gegeben, welche bei fusiformer Konfiguration nur operativ erfolgen kann.

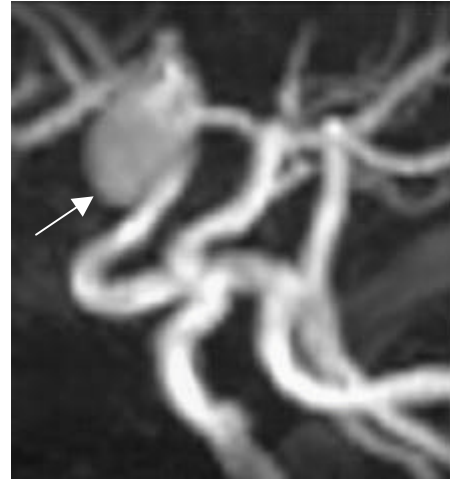


*Abbildung 17: Fall I, Übersichtsbild Angiographie A. carotis rechts frontal – proximales ACI Aneurysma (Pfeile)*



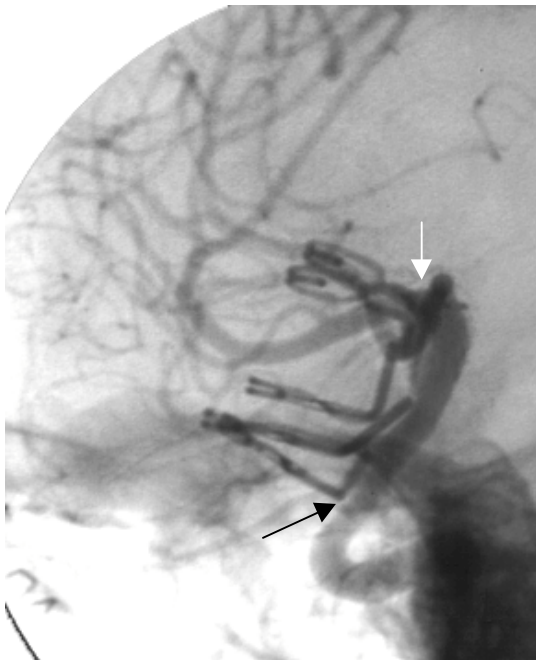
*Abbildung 18: Fall I, Zielprojektion DSA A. carotis rechts frontal – fusiformes Aneurysma (Pfeile)*

Operation: Pterionale Craniotomie. Die A. carotis communis, der Mediahauptstamm und die proximale A. carotis anterior werden temporär occludiert. Es entsteht eine hypotone Situation im Aneurysma. Dies ermöglicht die Rekonstruktion des Gefäßverlaufs durch Applikation mehrerer Clips von beiden Seiten. Nach 6 min Ausclippzeit besteht dopplersonographisch kräftiger Fluß in allen Gefäßabschnitten.

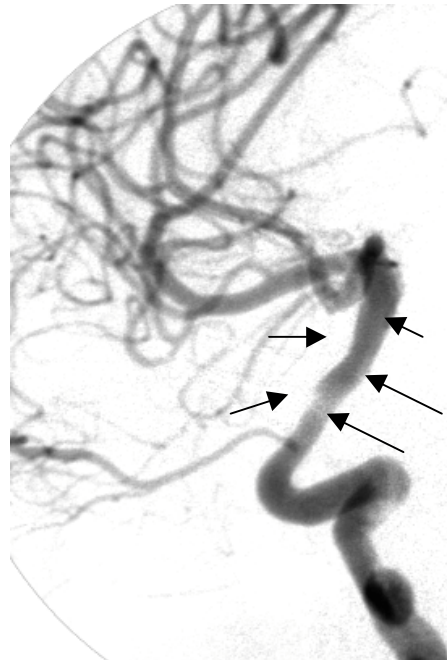


*Abbildung 19: Fall I, präoperative MRA  
– ACI Aneurysma (Pfeil)*

Postoperativer Verlauf: Die postoperative Angiographie zeigt gute Gefäßrekonstruktion; vgl. Abbildung 20-21: In der Standardaufnahme ist die aufwendige Cliprekonstruktion sichtbar; die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zeigt nur den rekonstruierten Gefäßverlauf. Nach 2 komplikationslosen Tagen auf Intensiv- und 8 Tagen auf Normalpflegestation wird die Patientin ohne neurologisches und ophthalmologisches Defizit entlassen.



*Abbildung 20: Fall I, postoperative Angiographie, A. carotis rechts lateral – mehrere Clips rekonstruieren den Gefäßverlauf (Pfeile)*



*Abbildung 21: Fall I, postoperative DSA, A. carotis rechts lateral – rekonstruierter Gefäßverlauf (Pfeile)*

## 5.5 Managementmorbidity und Managementmortality

Das Managementergebnis faßt alle aufgenommenen Patienten gleicher Diagnose unabhängig von einer durchgeführten Therapie und Art der Therapie zusammen.

### 5.5.1 Subarachnoidalblutung ungeklärter Ursache

5 Patienten mit akuter Subarachnoidalblutung wurden wegen mangelnder therapeutischer Relevanz nicht angiographiert. Alle 5 Patienten befanden sich in Hunt & Hess Grad IV oder V. 3 der Patienten verstarben, 2 wurden in vegetativem Zustand verlegt.

Ein Patient zeigte eine weder im Angiogramm noch intraoperativ eindeutig zu klassifizierende Gefäßpathologie. In diesem Fall erfolgte eine Hämatomausräumung; es traten im stationären Verlauf keine Komplikationen auf.

### 5.5.2 Idiopathische Subarachnoidalblutung

Bei 12 Patienten lag eine benigne, präpontine Subarachnoidalblutung (SAB) vor. Diese Patienten waren mit 56,6 (+/-9,4) Jahren etwas älter als die Aneurysma Patienten. 42% dieser Patienten waren männlich.

Von diesen 12 Patienten verstarb 1 Patient (8%), 2 (17%) erlitten leichte Komplikationen; Enthemmung bzw. mildes hirnorganisches Psychosyndrom (HOPS) und Bradydysdiadochokinese. Von den 9 übrigen Patienten waren 7 am Entlassungstag ohne pathologischen Befund, bei 2 Patienten war die Eingangssymptomatik (Strabismus konvergens; Tetraparese) in Rückbildung, aber noch nachweisbar. Somit traten bei 75% der Patienten mit idiopathischer SAB keine Komplikationen auf.

### 5.5.3 Aneurysmatische Subarachnoidalblutung

Bei 97 Patienten lag bei Aufnahme eine frische, d. h. eine maximal 3 Wochen alte, Subarachnoidalblutung (SAB) vor. Das Aneurysma einer Patientin rupturierte nach Hospitalisierung, damit zählte die Studienpopulation 98 Patienten mit frischer SAB. 84 dieser Patienten hatten ein, 14 Patienten multiple Aneurysmen: 10 Patienten mit je zwei, 1 Patient mit drei, 2 Patientinnen mit je vier und eine Patientin mit neun Aneurysmen.

25 Patienten (26 Aneurysmen) wurden rein interventionell, 64 Patienten (74 Aneurysmen) rein operativ und nur 1 Patient rein konservativ behandelt. 3 Patienten mit insgesamt 15 unbehandelten Aneurysmen wurden interdisziplinär therapiert: Acht Aneurysmen wurden operativ und vier Aneurysmen interventionell behandelt. Die

verbleibenden drei Aneurysmen bei einer Patientin mit neun Aneurysmen waren für die elektive Versorgung nach Abschluß des Studienzeitraumes vorgesehen.

Bei einer Patientin mit zwei Aneurysmen wurde ein Aneurysma in Marburg, das andere in einem externen Haus operiert. 4 Patienten wurden nach Angiographie in Interventionsbereitschaft auf eigenen Wunsch heimatnah im zuweisenden Haus operiert. Bei 94 therapierten Patienten traten in 41 Fällen (44%) keine, in 24 Fällen (26%) leichte und in 21 Fällen (22%) schwere Komplikationen auf. 7 der 94 Patienten (7,4%) verstarben. Für eine Patientin war die Klassifikation nach Aktenlage nicht möglich.

Komplikation	Patienten mit Beeinträchtigung*	
	Leicht	Schwer
Bewußtseins- oder Wesensänderung, HOPS, Orientierungsverlust	12	11
Oculomotoriusparese	7	1
Sonstige Hirnnervenausfälle	4	4
Hemiparese, andere Parese	3	12
Aphasie	2	3
Vegetatives Stadium		2
Sonstige (Terson Syndrom, Fallneigung)	2	
*=Mehrfachnennung möglich		

*Tabelle 14: Rupturierte Aneurysmen; Morbidität aufgegliedert*

#### KOMPLIKATIONEN BEZOGEN AUF DEN PRÄOPERATIVEN HUNT & HESS GRAD

98 Patienten mit akuter aneurysmatischer SAB waren im Untersuchungszeitraum stationär. 94 Patienten wurden therapiert, 4 weitere nach Angiographie in Interventionsbereitschaft auf eigenen Wunsch in die zuweisende Klinik zur heimatnahen operativen Therapie rückverlegt.

Die Komplikationsrate stieg besonders stark von Hunt & Hess Grad III nach Hunt & Hess Grad IV; d. h. vor Therapie soporöse oder komatöse Patienten hatten eine schlechtere Prognose. Diese Beobachtung war signifikant;  $p(\text{Tod})=1,8 \cdot 10^{-4}$ ;  $p(\text{keine Komplikationen}) < 1,7 \cdot 10^{-7}$ ;  $p(\text{schwere Komplikationen})=7,9 \cdot 10^{-4}$ .

Hunt & Hess Grad	Anzahl	Komplikationen							
	Patienten	Keine		Leicht		Schwer		Tod	
I	22	13	59%	5	23%	4	18%		
II	15	10	67%	4	27%	1	7%		
III	23	11	48%	10	43%	2	9%		
IV*	23	6	26%	3	13%	8	35%	5	22%
V	11	1	9%	2	18%	6	55%	2	18%

\*= Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.

*Tabelle 15: Rupturierte Aneurysmen; Komplikationen bezogen auf Hunt & Hess Grad*

#### FRÜHE VERSUS SPÄTE THERAPIE

Von 97 Patienten mit frischer SAB wurden 74 Patienten (76%) am Tag 0-3 nach SAB in der Klinik für Neurochirurgie aufgenommen. Bei einer weiteren Patientin fand die Ruptur erst nach Hospitalisierung statt, d. h. 98 rupturierte Aneurysmen im Kollektiv. Es bestand ein signifikanter Unterschied in der Dauer der prähospitalen Phase für regionale und Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten): 41 von 47 regionalen Patienten (85%) aber nur 33 von 50 CV-Patienten (64%) konnten in den ersten 3 Kalendertagen nach SAB aufgenommen werden;  $p=0,014$ .

36 Patienten konnten noch am Tag der Aufnahme, weitere 38 Patienten am Folgetag behandelt werden. Für 9 Patienten (10,3%) war das Intervall Aufnahme-Therapie länger als 3 Tage. Bei den beiden Patienten mit der längsten Hospitalisation vor Therapie (18 bzw. 19 Tage) war in der ersten Angiographie kein Aneurysma darstellbar.

Von 98 Patienten mit frischer SAB wurden 93 operativ oder interventionell, einer konservativ und 4 Patienten nach Angiographie in Interventionsbereitschaft auf eigenen Wunsch heimatnah therapiert.

Therapiezeitpunkt	Anzahl	Komplikationen							
	Patienten	Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Innerhalb 3 Tage nach SAB*	66	28	42%	16	24%	15	23%	6	9%
Mehr als 3 Tage nach SAB	27	13	48%	6	22%	8	30%		

\*= Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.

*Tabelle 16: Rupturierte Aneurysmen; Komplikationen frühe / späte Therapie*

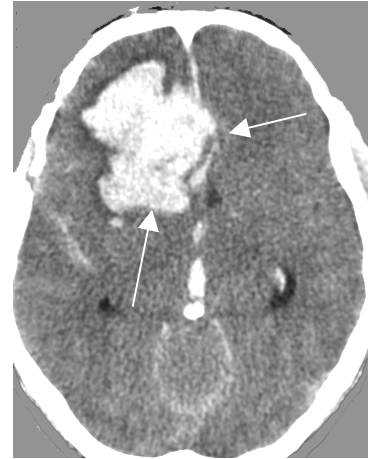
Der deutlichste Unterschied der beiden Gruppen bestand für  $p(\text{Tod})=0,045$ . Dies zeigt einen tendenziellen, nicht signifikanten Überlebensvorteil der Gruppe späte Therapie.

## FALLBEISPIEL II:

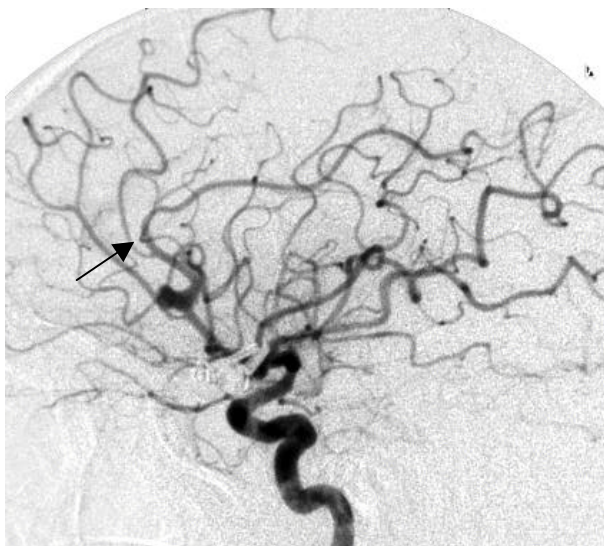
Dieser Fall soll für die Bedeutung von Krankengeschichte und Klinik sensibilisieren: Bei eindeutiger Klinik ist bei negativer Angiographie, selbst bei negativer operativer Exploration eine zweite Angiographie gerechtfertigt.

Ausgangssituation: Ein 49-jähriger Patient wird nach generalisiertem Krampfanfall intubiert und beatmet in die Notaufnahme eingeliefert. Klinisch bietet der Patient das Bild einer beginnenden Einklemmung, die cerebrale Computertomographie (CCT) zeigt rechts frontal eine ca. 6 x 5 cm große intracerebrale Blutung; vgl. Abbildung 22. Im Alter von 43 hatte er eine aneurysmatische Subarachnoidalblutung Hunt & Hess Grad I bei Aneurysma der A. communicans anterior erlitten und war operativ therapiert worden.

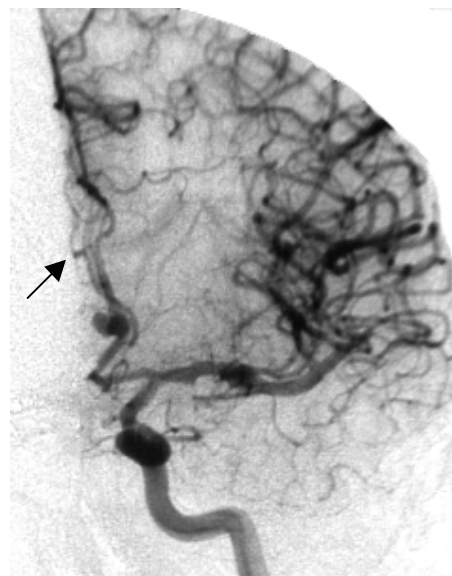
Initialer Verlauf: Der Patient wird notfallcraniotomiert, das Hämatom ausgeräumt, die geclippten Gefäße inspiziert. Weder intraoperativ noch in der folgenden Angiographie wird ein Aneurysma nachgewiesen.



*Abbildung 22: Fall II, präoperative CCT – intracerebrale Blutung (Pfeile)*



*Abbildung 23: Fall II, zweite präoperative Angiographie, A. carotis links lateral – A. pericallosa (A2) Aneurysma (Pfeil)*



*Abbildung 24: Fall II, zweite präoperative Angiographie, A. carotis links frontal – A2 Aneurysma (Pfeil)*

Nach 16 Tagen kommt es zu erneuter Einblutung. Es wird eine zweite Angiographie durchgeführt, ein Aneurysma der linken A. pericallosa (A2) wird diagnostiziert vgl. Abbildungen 23-24. Bei distaler Aneurysmalokalisation und zu entfernenden Koageln ist die operative Therapie indiziert.

Operation: Über eine anteriore paramediane Craniotomie wird nach Ausräumung der Blutungshöhle ein Falxmeningeom und das Aneurysma dargestellt. Ein passender Clip wird appliziert. Ein nach medial gerichteter, aneurysmatisch dünner Abschnitt der Gefäßwand wird ebenfalls mit Clip versorgt. Nach erneuter Koagelentfernung und Resektion des Meningeoms wird die Operation mit schichtweisem Wundverschluß beendet.

Postoperativer Verlauf: Der neurologische Befund verbessert sich deutlich; bei Verlegung ist der Patient wach, kontaktfähig und bis in den Sessel mobilisiert. Er zeigt eine mäßige Hemiparese links.

#### 5.5.4 Unrupturierte Aneurysmen

Von 53 stationären Patienten mit Aneurysma aber ohne aneurysmatische SAB hatten 45 Patienten singuläre und 8 Patienten multiple Aneurysmen.

Von diesen 53 Patienten wurden 22 (25 Aneurysmen) rein operativ, 11 rein interventionell, 12 konservativ therapiert. 2 Patienten wurden sowohl operativ (ein bzw. drei Aneurysmen) als auch interventionell (je ein Aneurysma) behandelt. Von 6 verbleibenden Patienten wurden 3 nach Angiographie in Interventionsbereitschaft auf eigenen Wunsch zur heimatnahen operativen Versorgung in die zuweisende Klinik rückverlegt und 3 waren zur elektiven Operation nach Ende des Studienzeitraumes vorgesehen.

Bei einer Patientin war das Aneurysma durch Oculomotoriusparese symptomatisch geworden. Die Parese bestand nach Operation fort, dies wurde nicht als Komplikation gewertet. In zwei Fällen wurden Komplikationen berücksichtigt, auch wenn sie eher nicht auf die mikrochirurgische Aneurysmaversorgung zurückzuführen waren: Eine transiente postoperative Unterschenkelparese ging aus topographischen Überlegungen eher auf die in gleicher Sitzung erfolgte Meningeomexzision als auf die Versorgung des Aneurysmas zurück. Eine postoperative Recurrensparese war vermutlich durch Irritation durch den Tubus verursacht.



Von 35 operativ und / oder interventionell therapierten Patienten traten bei 26 (74,3%) keine, bei 5 (14,3%) leichte und bei 4 Patienten (11,4%) schwere Beeinträchtigungen auf. Kein Patient verstarb. Der Unterschied im Therapieergebnis für Patienten mit rupturierten und unrupturierten Aneurysmen war für die Kategorie „Keine Komplikationen“ signifikant ( $p=0,0018$ ), für die übrigen Gruppierungen nur tendenziell;  $p(\text{Tod})=0,098$ ;  $p(\text{schwere Komplikationen})=0,17$ ;  $p(\text{leichte Komplikationen})=0,18$ .

Komplikation	Patienten mit Beeinträchtigung*	
	Leicht	Schwer
Hirnnervenausfall	4	
Parese außer Hirnnervenparese		3
Aphasie		2
Sonstige (Bradydysdiadochokinese, Ataxie)	2	
*= Mehrfachnennung möglich		

*Tabelle 17: Unrupturierte Aneurysmen; Morbidität aufgegliedert*

### 5.5.5 Komplikationen bezogen auf die Lokalisation

Eine eindeutige Zuordnung von Komplikationen und Aneurysmen ist nur dann möglich, wenn nur ein Aneurysma therapiert wird. Daher wurden im folgenden Abschnitt nur Patienten berücksichtigt, bei denen ein Aneurysma therapiert wurde: 123 Patienten mit singulärem Aneurysma und 6 Patienten mit multiplen Aneurysmen. Bei diesen 6 Patienten waren weitere Aneurysmen vor Beginn des Studienzeitraumes in der Neurochirurgie Marburg (1 Patient) oder vor Aufnahme in einem externen Haus therapiert worden (2 Patienten). Bei 3 dieser Patienten waren verbleibende Aneurysmen zur elektiven Versorgung nach Ende des Studienzeitraum vorgesehen (3 Patienten).

Eine signifikante Differenz zur durchschnittlichen Komplikationsrate war für komplikationslosen Verlauf bei A. cerebri anterior (ACA) Aneurysmen und tödlichen Verlauf bei sonstigen posterioren Aneurysmen gegeben;  $p(\text{keine Komplikationen})=0,004$  bzw.  $p(\text{Tod})=0,0082$ . Fast signifikant unterschied sich die Rate leichter Komplikationen bei PICA Aneurysmen von der durchschnittlichen Komplikationsrate;  $p(\text{leichte Komplikationen})=0,055$ .

Lokalisation	Anzahl	Komplikationen							
	Patienten	Keine		Leicht		Schwer		Tod	
A. cerebri anterior (ACA), A. communicans anterior (A comm)	20	7	35%	7	35%	5	25%	1	5%
A. pericallosa (A 2)	3			2	67%	1	33%		
A. cerebri media (ACM)	24	14	58%	2	8%	6	25%	2	8%
A. carotis interna (ACI)	40	29	73%	5	13%	5	13%	1	3%
A. basilaris (AB)*	27	17	63%	5	19%	3	11%	1	4%
A. cerebelli posterior inferior (PICA)	8	4	50%	4	50%				
sonstige posteriore Lokalisationen	7	3	43%	1	14%	1	14%	2	29%
alle posterioren Lokalisationen *	42	24	57%	10	24%	4	10%	3	7%
alle anterioren Lokalisationen	87	50	58%	16	18%	17	20%	4	5%
Summe*	130	74	57%	27	21%	21	16%	7	5%
*= Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.									

Tabelle 18: Komplikationen bezogen auf die Lokalisation des Aneurysmas

### 5.5.6 Multiple versus singuläre Aneurysmen

#### BEHANDLUNGSSTRATEGIEN BEI MULTIPLLEN ANEURYSMEN

Im Studienzeitraum waren 29 Patienten mit multiplen Aneurysmen stationär. Bei 6 Patienten waren 7 Aneurysmen schon vor Aufnahmen behandelt; es verblieben 74 unbehandelte Aneurysmen. Alle Patienten, bei denen zu einem beliebigen Zeitpunkt mehr als ein durchblutetes Aneurysma vorhanden war, wurden in die Gruppe multiple Aneurysmen eingeteilt. Daher wurden hier auch 3 Patienten eingeschlossen bei denen bei Aufnahme nur ein perfundiertes Aneurysma verblieben war.

Bei 25 Patienten wurden 57 von insgesamt 64 Aneurysmen therapiert. Von diesen 25 Patienten wurden 4 rein interventionell, 14 rein operativ behandelt, die Aneurysmen der verbleibenden 7 Patienten wurden differenziert angegangen; vgl. Tabelle 19.

Bei 4 der 25 Patienten wurden nicht alle Aneurysmen versorgt: Am Ende des Studienzeitraumes waren bei 3 Patienten noch je eines von zwei Aneurysmen, bei einer Patientin drei von neun Aneurysmen zur elektiven Therapie vorgesehen. Bei einer

Patientin wurde eines von zwei Aneurysmen heimatnah behandelt. 2 Patienten (ein bzw. drei Aneurysmen) wurden nach Angiographie in Interventionsbereitschaft auf eigenen Wunsch heimatnah operiert. 2 Patienten (zwei bzw. drei Aneurysmen) waren zur elektiven Therapie nach Ende des Studienzeitraumes geplant.

Anzahl Aneurysmen	interventionell	konservativ	operativ
2	1	1	
3	1	1	1
6	1	2	3
2		1	1
2	1		1
4	2		2
9	1		5

*Tabelle 19: Interdisziplinäre Therapie bei multiplen Aneurysmen*

#### BEHANDLUNG BEI SINGULÄREN ANEURYSMEN

Im Studienzeitraum waren 131 Patienten mit singulären Aneurysmen stationär. Ein Patient aus dieser Gruppe wurde bereits 1996 an einem Aneurysma operiert; vgl. Fallbeispiel II. Zu diesem Zeitpunkt war das Aneurysma, welches im Studienzeitraum geclippt wurde, noch nicht vorhanden. Er wurde in die Gruppe singuläre Aneurysmen eingeteilt, denn zu keiner Zeit hatte der Patient zwei durchblutete Aneurysmen.

124 Patienten wurden therapiert, 76 (61%) operativ, 35 (29%) interventionell und 13 (10%) konservativ. Ein Patient war zur elektiven Therapie nach dem Studienzeitraum vorgesehen, die verbleibenden 6 Patienten wurden nach Angiographie in Interventionsbereitschaft auf eigenen Wunsch zur heimatnahen operativen Therapie in die zuweisende Fachklinik rückverlegt.

#### KOMPLIKATIONEN BEI MULTIPLLEN UND SINGULÄREN ANEURYSMEN

Von 124 Patienten mit singulären Aneurysmen erlitten 69 (56%) keine, 26 (21%) leichte und 21 (17%) schwere Komplikationen. 7 Patienten (6%) verstarben. Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.

Bei 25 behandelten Patienten mit multiplen Aneurysmen waren in 5 Fällen (20%) schwere und in 6 Fällen (24%) leichte Komplikationen zu verzeichnen. Kein Patient mit multiplen Aneurysmen verstarb.

Es bestand kein signifikanter Unterschied im Therapieergebnis der Patienten mit multiplen Aneurysmen im Vergleich zur Gruppe mit singulären Aneurysmen. Dem Signifikanzniveau am nächsten kam die Differenz in der Mortalität;  $p(\text{Tod})=0,21$ .

### 5.5.7 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) hatten signifikant häufiger posteriore Aneurysmen und tendenziell häufiger multiple Aneurysmen, vor allem drei und mehr; vgl. Kapitel 5.3.1 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten.

Von 61 regionalen Patienten wurden bei 59 Patienten (97%) alle diagnostizierten Aneurysmen und bei einem Patienten eines von zwei Aneurysmen therapiert. Das andere Aneurysma dieses Patienten war zur elektiven Versorgung nach Studienende vorgesehen. 1 Patient wurde nach Angiographie in Interventionsbereitschaft auf eigenen Wunsch in einem anderen Haus behandelt.

Bei 84 von 99 CV-Patienten (84%) wurden alle Aneurysmen, bei 4 weiteren eines von zwei Aneurysmen und bei einer Patientin sechs von neun Aneurysmen therapiert. Die elektive Therapie der verbliebenen Aneurysmen nach Studienende war für 4 der teilversorgten Patienten und 3 weitere unversorgte Patienten (ein, zwei bzw. drei Aneurysmen) vorgesehen. In einem Fall wurde eines von zwei Aneurysmen nach interventioneller Therapie des anderen heimatnah behandelt. 7 Patienten mit singulären Aneurysmen wurden nach Angiographie in Interventionsbereitschaft auf eigenen Wunsch heimatnah versorgt.

Herkunft der Patienten	Anzahl Patienten	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Regional	60	28	47%	13	22%	15	25%	4	7%
Cerebrovaskuläres-Zentrum*	89	54	61%	19	21%	12	14%	3	3%
*= Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.									

*Tabelle 20: Morbidität und Mortalität regionale / CV-Patienten*

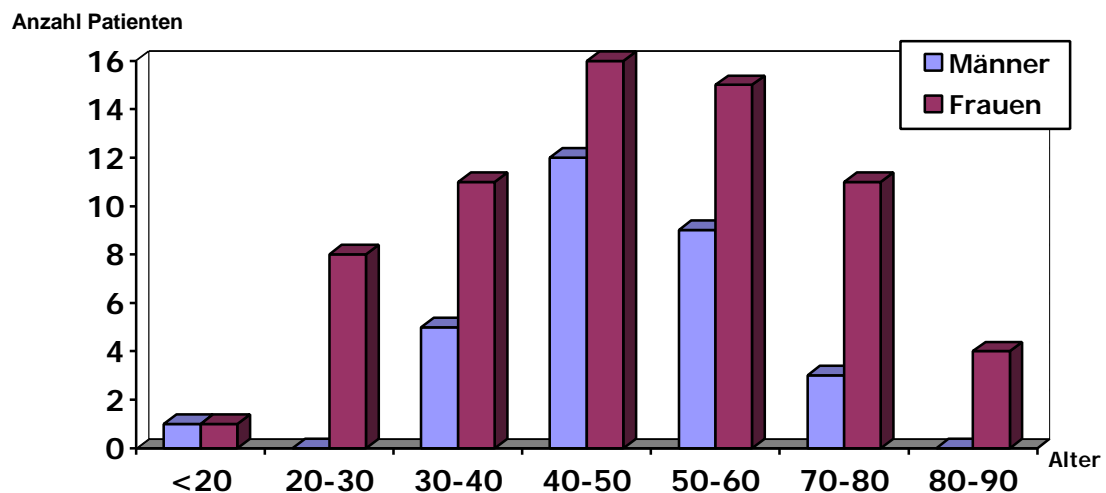
Es bestanden keine signifikanten Differenzen zwischen beiden Gruppen; dem Signifikanzniveau am nächsten kam die Differenz in der Mortalität;  $p(\text{Tod})=0,35$ .

## 5.6 Operative Therapie

Von insgesamt 160 stationären Patienten mit 204 bei Aufnahme unversorgten Aneurysmen wurden bei 96 Patienten (60%) 115 Aneurysmen (56%) operativ therapiert. Unter den 98 Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (SAB) betrug die Operationsquote 68%. Im regionalen Kollektiv wurden 82% der Patienten operativ therapiert. Insgesamt wurden im Studienzeitraum 101 Aneurysma Operationen an 96 Patienten durchgeführt. In einer Operation konnten fünf, in 10 weiteren Operationen je zwei Aneurysmen versorgt werden, in 90 Operationen wurde je ein Aneurysma versorgt.

### 5.6.1 Epidemiologie

Das Durchschnittsalter der operierten Patienten betrug 48,6 (+/-14,2) Jahre und entsprach fast dem der Gesamtpopulation. Operierte Männer waren mit 48,9 versus 48,4 Jahren fast ebenso alt wie operativ therapierte Frauen. Der Frauenanteil lag mit 69% im Bereich des Frauenanteils der Gesamtpopulation.



*Diagramm 13: Altersverteilung operierter Patienten*

### 5.6.2 Mortalität

Von 96 operativ therapierten Patienten verstarben 4 (4,2%). Bezogen auf die Anzahl der durchgeführten Operationen (101) war die prozentuale Mortalität <4%. Alle 4 verstorbenen Patienten befanden sich nach der Subarachnoidalblutung (SAB) in Hunt & Hess Grad IV oder V, alle verstorbenen Patienten waren Frauen, alle hatten nur ein Aneurysma.

Die auf die Operation zurückzuführende Mortalität betrug maximal 2,1%. Zwei der Todesfälle gingen sicher nicht auf den Eingriff zurück: Ein Eingriff wurde als Ultima-Ratio Operation bei starke raumforderndem Hämatom durchgeführt, bei Eröffnung der unter erheblicherer Spannung stehenden Dura kam es zu einer auch durch Carotiskompression nicht stillbaren Blutung. Eine Patientin verstarb an einem gleichzeitig bestehenden dissezierenden Aortenaneurysma.

Eine Patientin wurde unmittelbar nach interventionellem Therapieversuch bei Thrombosierung der aneurysmatragenden A. cerebri posterior (ACP) als Notfalleingriff operiert. Obwohl intraoperativ eine Dopplerkontrolle gute Durchgängigkeit der Arterie zeigte, infarzierte postoperativ ein Teil des ACP Stromgebietes.

Lokalisation	Alter	Hunt & Hess Grad	Todesumstände	Intendierte Therapie
ACP li	59	V	Infarkte Thalamus, Stromgebiet ACP	Intervention
A comm	41	IV	Dissezierendes Aortenaneurysma	Operation
ACM re	60	IV	Infarkte Stromgebiete PICA, ACM	Operation
ACM li	60	V	Starke Blutung nach Durainzision	Operation

Tabelle 21: Operierte Patienten; Todesursachen

### 5.6.3 Morbidität

Von 96 operierten Patienten wurden bei 49 Patienten (51%) nach insgesamt 53 Operationen verglichen mit dem präoperativen Status keine neuen pathologischen Befunde erhoben. 26 Patienten (27,1%) erlitten leichte und 17 Patienten (17,7%) schwere Komplikationen.

Subarachnoidalblutung (SAB)	Anzahl Patienten	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Keine	24	18	75%	4	17%	2	8%		
Frische SAB	66	26	39%	21	32%	15	22%	4	6%
SAB älter als 3 Wochen	6	5	83%	1	17%				

Tabelle 22: Operierte Patienten; Komplikationen innocente / rupturierte Aneurysmen

Es bestand für die operierten Patienten kein signifikanter Unterschied im Therapieergebnis von Patienten mit rupturierten / unrupturierten Aneurysmen. Am nächsten kam dem Signifikanzniveau die Differenz in der Häufigkeit des komplikationslosen Verlaufs;  $p(\text{keine Komplikationen})=0,05$ .

Komplikation	Patienten mit Beeinträchtigung*	
	Leicht	Schwer
Bewußtseins- oder Wesensänderung, HOPS, Orientierungsverlust	11	10
Parese N. Oculomotorius	7	
Parese des Stirnastes des N. facialis	5	
Ausfälle sonstige Hirnnerven	2	
Hemiparese, andere Parese	4	
Aphasie	2	5
Vegetatives Stadium		2
Sonstiges (Terson Syndrom, Fallneigung, Ataxie, Parese N. recurrens)	3	
*=Mehrfachnennung möglich		

*Tabelle 23: Operierte Patienten; Morbidität aufgegliedert*

#### 5.6.4 Frühe versus späte Operation

46 von 66 Patienten (70%) mit frischer Subarachnoidalblutung (SAB) konnten innerhalb von 3 Tagen nach erster Ruptur primär operativ versorgt werden. Dies war ein geringfügig höherer Anteil frühversorgter Patienten als in der interventionell therapierten Population.

Operationstermin	Anzahl Patienten	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
<3 Tage nach SAB	46	18	39%	13	28%	11	24%	4	9%
>3 Tage nach SAB*	20	8	40%	8	40%	4	20%		
*=SAB, die bei Aufnahme älter als 3 Wochen waren, wurden nicht berücksichtigt.									

*Tabelle 24: Operierte Patienten; Komplikationen frühe / späte Operation*

Die Differenz der Mortalität kam dem Signifikanzniveau am nächsten;  $p(\text{Tod})=0,18$ .

### 5.6.5 Posteriore versus anteriore Aneurysmen

Von 16 operierten Patienten mit posterioren Aneurysmen hatten 2 Patientinnen multiple posteriore Aneurysmen. Bei einer Patientin wurden zwei A. cerebelli posterior inferior (PICA) Aneurysmen reseziert, ein weiteres PICA Aneurysma gewrappt (eine Arteriovenöse Malformation im Abstromgebiet war reseziert). Bei der zweiten Patientin wurde ein Basilariskopf Aneurysma im Universitätsklinikum Marburg, ein PICA Aneurysma extern operiert; vgl. Fallbeispiel III.

Bei 7 Patienten mit posterioren Aneurysmen war die Operation nicht die initial geplante Therapie: 5 Patienten wurden nach Angiographie in Embolisationsbereitschaft, eine Patientin nach Thrombosierung bei Intervention als Notfall und eine Patientin 1½ Jahre nach primär suffizienter interventioneller Therapie operativ versorgt; zu letzterer Patientin vgl. Fallbeispiel III.

Lokalisation	Anzahl Patienten*	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Posterior	16	9	56%	6	38%			1	6%
Anterior	81	41	51%	20	26%	17	21%	3	4%

\*=Eine Patientin mit A comm und PICA Aneurysmen ist in beiden Gruppen aufgeführt.

*Tabelle 25: Operierte Patienten; Komplikationen posteriore / anteriore Aneurysmen*

Keine der bestehenden Differenzen erreichte das Signifikanzniveau; am nächsten kamen schwere Komplikationen;  $p(\text{schwere Komplikationen})=0,037$

### 5.6.6 Multiple versus singuläre Aneurysmen

76 Patienten besaßen ein singuläres Aneurysma, welches operativ versorgt wurde. Bei 20 Patienten mit multiplen Aneurysmen wurden alle oder ein Teil der Aneurysmen operativ therapiert.

#### 5.6.6.1 Versorgung von multiplen Aneurysmen

##### EINZEITIGE OPERATION MEHRERER ANEURYSMEN

In 10 Operationen konnten je zwei Aneurysmen versorgt werden, bei 7 von den 10 Patienten waren damit alle Aneurysmen versorgt. Bei einer Patientin wurde das verbleibende Aneurysma unmittelbar im Anschluß an die erste Operation über einen zweiten Zugang angegangen. Bei einer anderen Patientin wurden zwei weitere



Aneurysmen endovaskulär therapiert. Bei der letzten Patientin aus dieser Gruppe wurde je ein verbliebenes Aneurysma operativ bzw. interventionell versorgt und zwei Aneurysmen konservativ therapiert; vgl. Fallbeispiel VI.

In einer Operation konnten fünf Aneurysmen erfolgreich behandelt werden. Insgesamt hatte die betreffende Patientin neun Aneurysmen; die übrigen wurden endovaskulär therapiert (ein Aneurysma) bzw. waren zur elektiven Versorgung nach Ende des Studienzeitraumes vorgesehen (drei Aneurysmen).

#### MEHRZEITIGE OPERATIVE THERAPIE

4 Patienten wurden zweimal operiert. Bei 3 Patienten wurde in jeder Operation ein Aneurysma versorgt, womit diese Patienten austherapiert waren. Die verbleibende Patientin hatte sechs Aneurysmen, in den Operationen wurden ein bzw. zwei Aneurysmen behandelt, daher ist sie ebenfalls im vorangegangenen Abschnitt genannt; vgl. Fallbeispiel VI.

#### MULTIPLE ANEURYSMEN MIT OPERATIVER THERAPIE FÜR NUR EIN ANEURYSMA

Bei 6 Patienten mit multiplen Aneurysmen wurde je ein Aneurysma im Studienzeitraum in der Klinik für Neurochirurgie der Philipps-Universität Marburg operiert. Es verblieb 5 mal ein Aneurysma, welches interventionell, konservativ, heimatnah, vor bzw. nach dem Studienzeitraum versorgt wurde. In einem Fall wurden zwei Aneurysmen nicht operiert, die Therapie war hier interventionell bzw. konservativ.

#### 5.6.6.2 Komplikationen bei multiplen und singulären Aneurysmen

	Anzahl	Komplikationen							
	Patienten	Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Singuläre Aneurysmen	76	39	51%	20	26%	13	17%	4	5%
Multiple Aneurysmen gesamt	20	10	50%	6	30%	4	20%		
Einzeitige Operation*	11	5	45%	3	27%	3	27%		
Mehrzeitige Operation*	4	2	50%	1	25%	1	25%		
Nur ein Aneurysma operiert	6	4	67%	2	33%				
*= Die Gruppen überschneiden sich um eine Patientin.									

*Tabelle 26: Operierte Patienten; Komplikationen multiple / singuläre Aneurysmen*

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die größte Abweichung der Populationen bestand in der Mortalität; p(Tod)=0,30.

### 5.6.7 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

Von 60 therapierten regionalen Patienten wurden 49 (82%) operiert, in 5 Fällen wurden zwei Aneurysmen einzeitig, in 3 Fällen zweizeitig geclippt. Durch die operative Therapie waren alle Aneurysmen dieser 49 Patienten versorgt.

Von 89 therapierten Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) wurden 47 operativ versorgt (53%), 38 Patienten (35 mal ein, 2 mal zwei, 1 mal vier Aneurysmen) waren damit vollständig versorgt. 6 Patienten mit operativer Teilversorgung der multiplen Aneurysmen wurden differenziert behandelt; vgl. Kapitel 5.5.6 Multiple versus singuläre Aneurysmen – Behandlungsstrategien bei multiplen Aneurysmen. Bei den verbleibenden 3 Patientinnen mit operativer Teilversorgung (je eines von zwei Aneurysmen) wurde je ein weiteres Aneurysma heimatnah, in der Neurochirurgie Marburg vor bzw. nach dem Studienzeitraum therapiert.

Herkunft der Patienten	Anzahl Patienten	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Regional	49	22	45%	12	24%	12	24%	3	6%
CV-Zentrum	47	27	57%	14	30%	5	11%	1	2%

Tabelle 27: Operierte Patienten; Komplikationen regionale / CV-Patienten

Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen regionalen und CV-Patienten. Bezüglich schwerer Komplikationen und Todesfälle waren regionale Patienten tendenziell häufiger betroffen;  $p(\text{schwere Komplikationen})=0,077$ ;  $p(\text{Tod})=0,33$ .

### 5.6.8 Einfluß des Operators

Operator	Anzahl Operationen	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
A	69	36	52%	19	28%	13	19%	1	1%
B	30	15	50%	8	27%	5	17%	2	7%
C	1					1	100%		
D	1							1	100%

Tabelle 28: Operierte Patienten; Komplikationen bezogen auf den Operator

Insgesamt waren 4 Operateure aneurysmachirurgisch tätig, zwei davon häufig mit entsprechender Erfahrung, zwei weitere jeweils bei einem einzigen Notfalleingriff. Es

bestand ein signifikanter Unterschied in der Mortalität für erfahrene versus unerfahrene Operateure;  $p(\text{Tod}) < 1 \cdot 10^{-6}$ . Hier muß betont werden, daß in beiden Fällen, in denen unerfahrene Operateure tätig waren, eine Notfallindikation vorlag: Bei der verstorbenen Patientin bestand bereits bei Duraeröffnung eine spritzende, nicht kontrollierbare Blutung. Berücksichtigt man bei den erfahrenen Operateuren nur die 24 Operationen mit Notfallindikation, in denen die Raten schwerer Komplikationen (25%) und die Mortalität (8%) deutlich höher waren, ist die Differenz im Therapieergebnis nicht signifikant;  $p(\text{Tod}) = 0,082$ .

### 5.6.9 Operation als sekundäre Behandlungsstrategie

11 Patienten wurden nach Angiographie in Embolisationsbereitschaft ohne erfolgreiche Embolisation operiert. 3 Patienten wurden nach primär erfolgreicher interventioneller Therapie bei dokumentierter Rekanalisierung des Aneurysmas und ungünstiger Ausgangsbasis für weitere Embolisationssitzungen operativ behandelt. In einem Fall wurde eine extern erfolgte Operation revidiert. In dieser Auswertung wurde eine bei frustranem Interventionsversuch entstandene Hemiparese mitberücksichtigt, die in den anderen Auswertungen zur operativen Therapie unberücksichtigt geblieben ist.

Primärer Behandlungsansatz	Anzahl	Komplikationen							
	Patienten	Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Operation	1	1							
Intervention	3	3							
Angiographie in Interventionsbereitschaft	11	5	45%	4	36%	1	9%	1	9%

*Tabelle 29: Operierte Patienten; Komplikationen bei sekundär operativer Therapie*

Es bestand kein signifikanter Unterschied der Komplikationsraten im Vergleich zur Population aller operierten Patienten.

### FALLBEISPIEL III:

Dieser Fall soll auf die Bedeutung einer straffen Nachsorge vor allem für interventionell therapierte Patienten hinweisen.

Ausgangssituation: Eine 63jährige Patientin wird 1½ Jahre nach interventioneller Therapie eines rupturierten Basilariskopfaneurysmas (vgl. Abbildungen 25-26) zur Kontrollangiographie aufgenommen; vgl. Abbildung 27. Ein innocentes A. cerebelli posterior inferior (PICA) Aneurysma war nach der Intervention operativ therapiert worden; vgl. Abbildungen 25-27.



*Abbildung 25: Fall III, Angiographie nach SAB, A. vertebralis links lateral – Basilariskopf- und PICA Aneurysma (Pfeile)*



*Abbildung 26: Fall III, Angiographie nach Intervention, A. vertebralis links lateral – nicht perfundiertes Basilariskopfaneurysma (Pfeile)*

Es wird ein relevanter Fluß in dem größtenprogredienten Basilariskopfaneurysma dargestellt; vgl. Abbildung 27. Bei der ungewöhnlichen Größenzunahme und Migration der Coils ist eine partielle Thrombosierung des Aneurysmas unwahrscheinlich. Daher fällt die therapeutische Entscheidung auf die mikrochirurgische Ausschaltung des Aneurysmas. Präoperativ besteht kein neurologisches Defizit.

Operation: Es wird rechts pterional craniotomiert. Die Arachnoidea ist verdickt und gelblich verfärbt als Zeichen der stattgehabten Subarachnoidalblutung; vgl. Abbildung 28. Die Lamina terminalis wird eröffnet, es entleert sich klarer Liquor. Zunächst temporäres Ausclippen (A. basilaris, beide Aa. cerebri posteriores), Eröffnen des

Aneurysmas und Endarterektomie. Die mit der dünnen Aneurysmawand verwachsenen Coils werden belassen. Es wird ein Clip im Halsbereich auf das Aneurysma appliziert.



Abbildung 27: Fall III, Kontrollangiographie 1 1/2 Jahre nach Intervention, A. basilaris lateral - rekanalisiertes, größtenprogredientes Aneurysma (Pfeil)

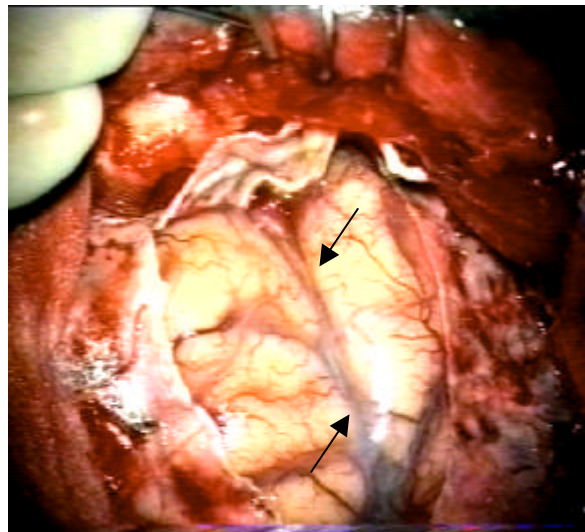


Abbildung 28: Fall III, Operationssitus - Sylvische Fissur (Pfeile)

Nach kurzer Reperfusion erneut temporäres Ausclippen mit Aneurysma Endarterektomie und Applikation von zwei definitiven Clips. Dopplersonographisch besteht freie Durchgängigkeit in allen Gefäßabschnitten. Wundverschluß in anatomischen Schichten beendet die Operation.

Postoperativer Verlauf: Nach 5 Tagen auf Intensiv- und weiteren 10 Tagen auf Normalpflegestation kann die Patientin in gutem Allgemeinzustand ohne neurologisches Defizit entlassen werden.



Abbildung 29: Fall III, postoperative Angiographie, A. vertebralis links frontal - Aneurysma suffizient ausgeschaltet (Pfeil)

### 5.6.10 Komplikationen bezogen auf den Zugang

Der häufigste verwendete Zugang war pterional; ca.  $\frac{3}{4}$  aller Operationen wurden über diesen Zugang durchgeführt. Rechnet man die hier gesondert aufgeführten pterionalen Zugänge mit Clinoidresektion zu den allgemeinen pterionalen Zugängen, lag der prozentuale Anteil des pterionalen Zugangs über 80%. Da die übrigen Zugangswege geringe Fallzahlen aufweisen,

Zugang	Anzahl Operationen		Operierte Patienten	
Gesamt	101		96	
Pterional	79	78,2%	74	77,1%
Pterional mit Clinoidresektion	10	9,9%	10	10,4%
Temperobasal	3	3%	3	3%
Parasagital	3	3%	3	3%
Suboccipital medial	2	2%	2	2%
Suboccipital lateral	4	4%	4	4,2%

Tabelle 30: Häufigkeit operativer Zugänge

wurden sie zusammengefaßt und die Komplikationsrate bei nicht pterionalen Zugängen mit der bei pterionalen Zugängen verglichen. 5 Patienten wurden über zwei Zugänge operiert. 4 dieser Patienten wurden pterional links und rechts craniotomiert, eine Patientin pterional und suboccipital.

Craniotomie	Anzahl Op	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Pterional	79	41	52%	18	23%	17	22%	3	4%
Pterional mit Clinoidresektion	10	7	70%	2	20%	1	10%		
Sonstige	12	3	25%	7	58%	1	8%	1	8%

Tabelle 31: Operierte Patienten; Komplikationen bezogen auf den operativen Zugang

Für leichte Komplikationen bestand ein signifikanter Unterschied zwischen pterionalen (ohne Clinoidresektion) und sonstigen Zugängen;  $p(\text{leichte Komplikationen}) < 0,01$ . Die leichten Komplikationen bei sonstigen Zugängen waren: Hirnnervenparesen (4 Patienten), andere Paresen (2 Patienten; jeweils parasagitaler Zugang), PICA-Infarkte (2 Patienten). Dem Signifikanzniveau nahe kam die Differenz für komplikationslosen Verlauf;  $p(\text{keine Komplikationen}) = 0,053$ . Die weiteren Unterschiede waren nicht annähernd signifikant.

## FALLBEISPIEL IV

Für innocente posteriore Aneurysmen ist primär eine interventionelle Therapie zu erwägen. Diese Therapie ist nicht immer möglich wie der folgende Fall demonstriert:

Ausgangssituation: Ein 43jähriger Patient beklagt seit Wochen rechts occipital betonte Kopfschmerzen. Zur Abklärung erfolgen Magnetresonanztomographie (MRT) und Magnetresonanztomographie (MRA), die ein A. cerebelli posterior inferior (PICA) Aneurysma darstellen; vgl. Abbildungen 30-32. Das Aneurysma befindet sich perimedullär etwas oberhalb des Foramen magnum. Es hat Beziehung zu den caudalen Hirnnerven und komprimiert den Hirnstamm. Die MRT zeigt partielle Thrombosierung.

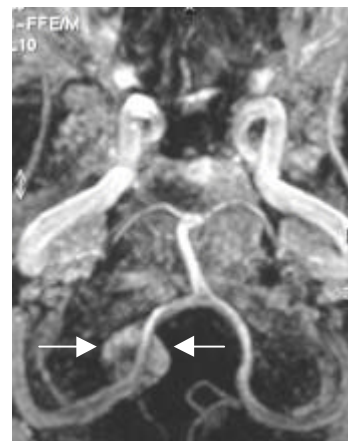
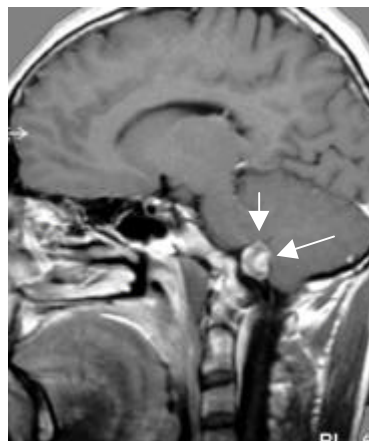


Abbildung 30: Fall IV, präoperative MRT axial – PICA Aneurysma (Pfeil)      Abbildung 31: Fall IV, präoperative MRT sagittal – PICA Aneurysma (Pfeile)      Abbildung 32: Fall IV, präoperative MRA – PICA Aneurysma (Pfeile)

Angiographisch ist das Aneurysma sacculär, ca. 1,5 cm distal des Abgangs der rechten PICA gelegen; vgl. Abbildung 33. Der proximale PICA-Schenkel zieht ins Aneurysma, der distale PICA-Schenkel entspringt aus dem Aneurysma. Eine interventionelle Therapie ist nicht indiziert, da das Aneurysma Hirnstammkompression verursacht, distal liegt und der PICA-Hauptstamm ein kleines Kaliber aufweist; vgl. Abbildungen 33-34.

Operation: Die A. vertebralis wird in der Suboccipitalregion dargestellt und bis zum duralen Eintritt freigelegt. Es folgt eine suboccipitale transcondyläre Trepanation rechts und zirkuläre Freipräparation des Aneurysma. Dabei müssen mehrere Faszikel des N. accessorius als auch des N. hypoglossus vom Aneurysma gelöst werden. Nach Barbiturat- und Mannitgabe zur Hirnprotektion wird die PICA proximal und distal des Aneurysmas temporär geclippt. Das Aneurysma wird eröffnet (vgl. Abbildung 35),

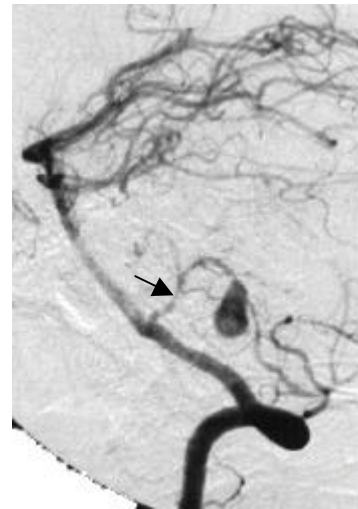


thrombektomiert und mit Heparin Lösung gespült. Nach 10 min Ausclippzeit kann das Aneurysma mit einem geraden Clip verschlossen werden; vgl. Abbildung 36. Dopplersonographisch wird zweimal im Abstand von 10-15 min gute Durchgängigkeit zwischen proximalem und distalem PICA-Schenkel nachge-

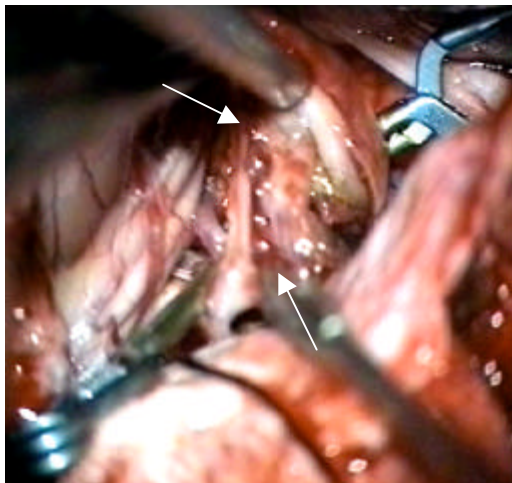
wiesen. Während der Wartezeit erfolgt prophylaktisch eine systemische Heparingabe. Mit Wundverschluß in anatomischen Schichten wird die Operation beendet.



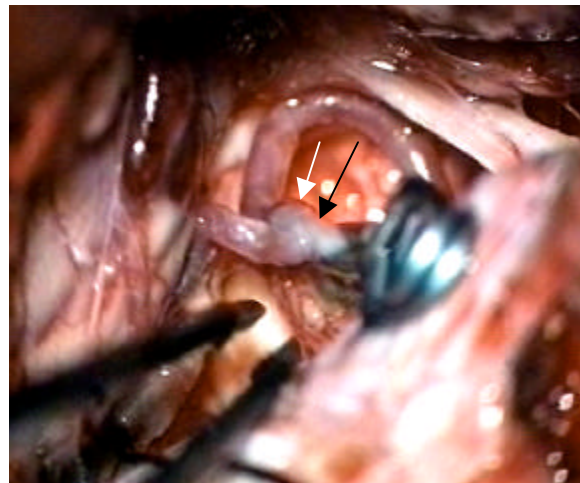
*Abbildung 33: Fall IV, präoperative Angiographie A. vertebralis frontal – PICA Aneurysma (Pfeil)*



*Abbildung 34: Fall IV, präoperative Angiographie A. vertebralis lateral – filigrane PICA (Pfeil)*



*Abbildung 35: Fall IV, intraoperativer Situs – eröffnetes Aneurysma (Pfeile)*



*Abbildung 36: Fall IV, intraoperativer Situs – geclipptes Aneurysma (Pfeile)*

Postoperativer Verlauf: Der Patient ist heiser. Ursächlich ist eine Parese des N. recurrens, am ehesten durch die Intubation verursacht. Der Patient verbleibt postoperativ 2 Tage auf Intensiv- und 11 Tage auf Normalpflegestation. In einer Routine Computertomographie wird ein PICA Infarkt dargestellt. Bei Entlassung ist außer der Rekurrensparese kein neurologisches Defizit vorhanden.



## 5.7 Endovaskuläre Therapie

Im Studienzeitraum wurden 47 Aneurysmen bei 45 Patienten in 46 Sitzungen versorgt. Das entspricht 28% aller aufgenommenen Patienten, bzw. 23% ihrer Aneurysmen. 28 (27%) von 98 Patienten mit frischer Subarachnoidalblutung wurden interventionell therapiert. 12% der regionalen Aneurysma Patienten wurden interventionell behandelt. 20 Patienten wurden mit dem Ziel einer interventionellen Behandlung angiographiert, wobei sich das Aneurysma als nicht embolisierbar oder eine versuchte Embolisation als frustan erwies.

### 5.7.1 Epidemiologie

Das Durchschnittsalter der endovaskulär behandelten Patienten betrug 47,4 (+/-15,1) Jahre und lag somit unwesentlich unter dem der Gesamtpopulation und dem des operierten Kollektivs. Interventionell behandelte Männer waren mit 48,7 versus 47,2 Jahren minimal älter als endovaskulär therapierte Frauen. Der Frauenanteil lag mit 87% deutlich über dem der Gesamtpopulation.

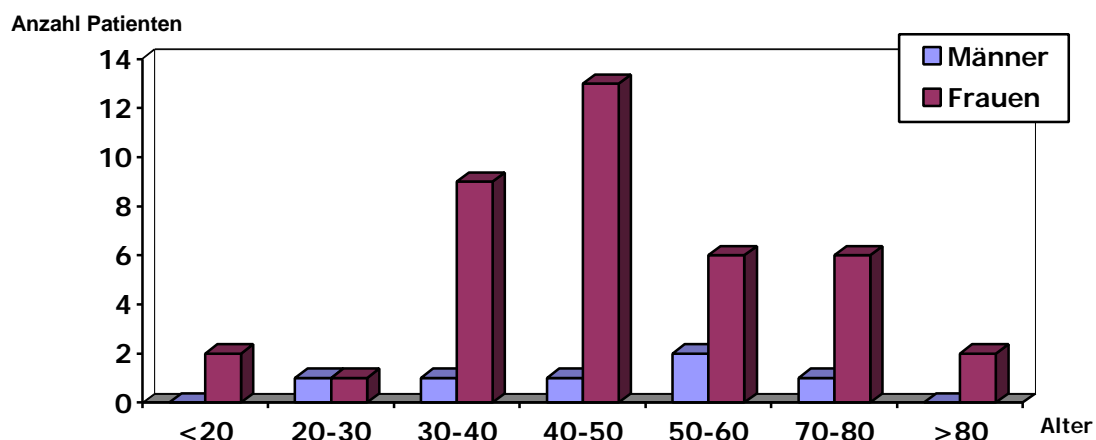


Diagramm 14: Altersverteilung embolisierter Patienten

### 5.7.2 Morbidität und Mortalität

Bei 29 Patienten wurden nach insgesamt 30 Interventionen verglichen mit dem Aufnahmenbefund keine neuen pathologische Befunde erhoben. 6 Patienten erlitten leichte, 7 Patienten schwere Komplikationen.

Hunt & Hess Grad	Anzahl	Komplikationen							
	Patienten	Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Innocent	17	14	82%	2	12%	1	6%		
I / II	10	8	80%	1	10%	1	10%		
III	9	4	44%	3	33%	2	22%		
IV*	9	3	33%			3	33%	2	22%
Summe*	45	29	64%	6	13%	7	16%	2	4%
*= Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.									

Tabelle 32: Embolisierte Patienten; Komplikationen bezogen auf Hunt & Hess Grad

Komplikationslose Verläufe waren für Patienten im Hunt & Hess Grad IV signifikant seltener als für innocente Aneurysmen und Hunt & Hess Grad I/II:  $p(\text{keine Komplikationen})=0,0056$ .

Komplikation	Patienten mit Beeinträchtigung	
	Leicht	Schwer*
Bewußtseins- oder Wesensänderung, HOPS, Orientierungsverlust	2	1
Hirnnervenparese	2	1
Hemiparese, andere Parese		6
Sonstige (Ataxie)	2	
*= Mehrfachnennung möglich		

Tabelle 33: Embolisierte Patienten; Morbidität aufgegliedert

Von 45 interventionell therapierten Patienten verstarben 2 im stationären Verlauf (4,4%). Beide verstorbenen Patienten waren männlich und besaßen nur ein Aneurysma. Bezogen auf 46 durchgeführte Interventionen betrug die prozentuale

Lokalisation	Alter	Hunt & Hess	Todesumstände
A. cerebri posterior li	46	IV	Reruptur mit Ventrikeltamponade
A. basilaris	29	IV	Reruptur 13 Tage nach Intervention

Tabelle 34: Embolisierte Patienten; Todesursachen

Mortalität 4,3%. Die Mortalität der Patienten klinisch Hunt & Hess Grad IV war signifikant höher als die der Patienten mit innocenten Aneurysmen;  $p(\text{Tod})=0,014$ .

## FALLBEISPIEL V:

Dieser Fall soll für die möglichen Komplikationen bei interventioneller Therapie sensibilisieren. Die Komplikationen bei dieser minimal invasiven Therapie werden öfter unter- als überschätzt. Das ungünstige Ergebnis in diesem Beispiel ist nicht repräsentativ für die Interventionelle Therapie.

### Ausgangssituation:

Ein 29-jähriger Patient trübt nach heftigster Kopfschmerzepisode mit Übelkeit und mehrfacher Emesis ein. In einem peripheren Haus bietet



Abbildung 37: Fall V, CCT bei Aufnahme – hyperdense SAB (Pfeile)

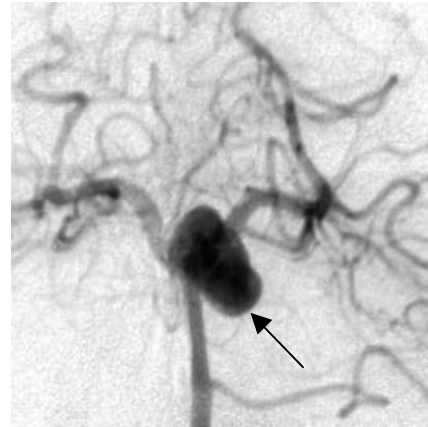


Abbildung 38: Fall V, Angiographie A. basilaris frontal – Basilariskopfaneurysma (Pfeil)

Schnappatmung, in

der Cerebralen Computertomographie (CCT) massive Subarachnoidalblutung (SAB) mit Ventrikeleinbruch; vgl. Abbildung 37. Der Patient wird in die neurochirurgische Klinik der Universität Marburg verlegt.

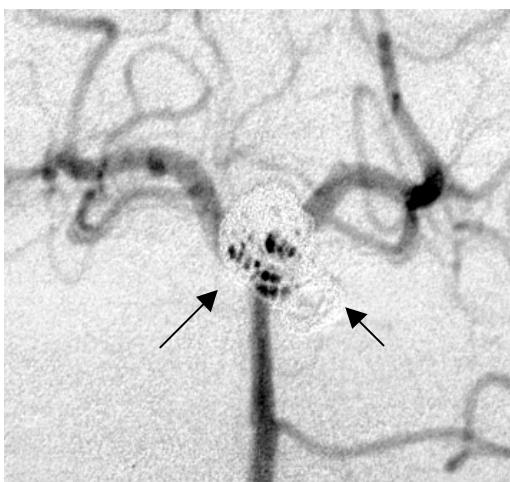


Abbildung 39: Fall V, postinterventionelle Angiographie A. basilaris frontal – suffizient gecoiltes Aneurysma (Pfeile)

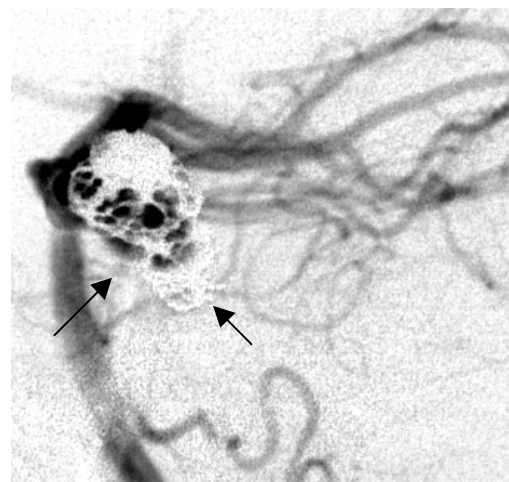


Abbildung 40: Fall V, postinterventionelle Angiographie A. basilaris lateral – suffizient gecoiltes Aneurysma (Pfeile)

Intervention: In einer cerebralen Angiographie wird ein großes Aneurysma der A. basilaris am Abgang der A. cerebri posterior dargestellt; vgl. Abbildung 38. In gleicher Sitzung erfolgt die suffiziente Versorgung mit Platincoils; vgl. Abbildungen 39-40.

Postinterventioneller Verlauf: Eine Kontrollangiographie zwei Tage später zeigt neben dem funktionell ausgeschalteten Aneurysma ein kleines Aneurysma der A. basilaris-Endstrecke, das nicht endovaskulär therapiert werden kann; eine operative Therapie nach Embolisation des großen Aneurysmas wird als zu riskant abgelehnt.

Der Patient klart auf, befolgt einfache Aufforderungen. 13 Tage nach Intervention kommt es zu einer drastischen Verschlechterung: Der Patient wird bewußtlos, eine seiner Pupillen weit. Die CCT zeigt eine massive subarachnoidale Nachblutung und ein deutliches Hirnödem; vgl. Abbildung 41. Allen intensivmedizinischen Maßnahmen zum Trotz verstirbt der Patient ca. 48 h nach Beginn der Symptomatik.

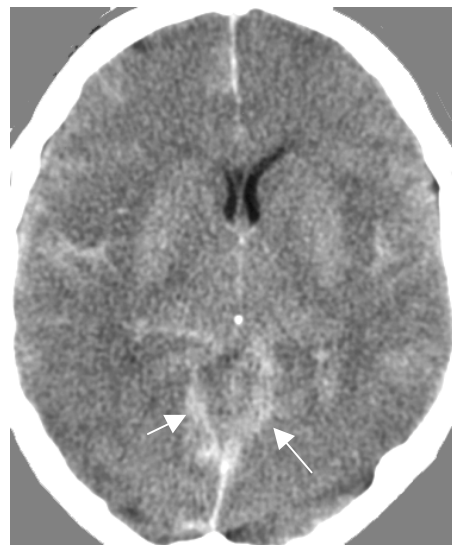


Abbildung 41: Fall V, CCT nach Eintrübung  
– hyperdense SAB (Pfeile)

### 5.7.3 Frühe versus späte Intervention

Von 28 interventionell therapierten Patienten mit akuter Subarachnoidalblutung (SAB) konnten 19 (68%) in den ersten 3 Tagen nach Ruptur versorgt werden. Dies lag im Bereich der Frühoperationsrate (70%).

	Anzahl	Komplikationen							
Interventionszeitpunkt	Patienten	Keine		Leicht		Schwer		Tod	
<3d nach SAB*	19	8	42%	4	21%	4	21%	2	11%
>3d nach SAB	9	7	78%			2	22%		

\*= Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.

Tabelle 35: Embolisierte Patienten; Komplikationen frühe / späte Therapie

Es bestanden keine signifikanten Differenzen der Gruppen.

### 5.7.4 Posteriore versus anteriore Aneurysmen

Von 23 interventionell therapierten Patienten mit posterioren Aneurysmen hatten 4 Patienten multiple Aneurysmen: 3 mal zwei Aneurysmen, 1 mal neun Aneurysmen. Die verbleibenden Aneurysmen waren sämtlich anterior lokalisiert; sie wurden in 2 Fällen operativ in Marburg, in je einem Fall extern bzw. ebenfalls interventionell therapiert. Letztgenannte Patientin ist nur bei posterioren Aneurysmen aufgeführt; die entstandene Hemiparese war eher auf das rupturierte posteriore als das innocente anteriore Aneurysma zurückzuführen. Bei einer Patientin wurden zwei anteriore Aneurysmen komplikationslos endovaskulär therapiert.

Lokalisation	Anzahl Patienten	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Posterior*	23	12	52%	4	17%	4	17%	2	9%
Anterior°	22	17	77%	2	9%	3	14%		

\*= Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.  
 °= Bei Auswertung nach Anzahl Interventionen wären in 78% keine Komplikationen

Tabelle 36: Embolisierte Patienten; Komplikationen posteriore / anteriore Aneurysmen

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Auch die Differenz in der Mortalität verfehlte das Signifikanzniveau;  $p(\text{Tod})=0,08$ .

### 5.7.5 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

Von 60 therapierten regionalen Patienten wurden 7 (12%) interventionell therapiert, deutlich weniger als die 49 (82%) operativ versorgten Patienten. 6 der 7 interventionell versorgten Patienten hatten singuläre Aneurysmen. Bei der 7. Patientin verblieb im Studienzeitraum

Anzahl Aneurysmen	Therapie				
	inter- ventionell	opera- tiv	konser- vativ	ge- plant	ex- tern
2	1	1			
3	1	1	1		
4	1		1		2
4	2	2			
6	1	3	2		
9	1	5		3	

Tabelle 37: Interdisziplinär versorgte Patienten mit Intervention

eines von zwei Aneurysmen zur elektiven Therapie nach Ende des Studienzeitraumes.

Bei den Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) war der Anteil der interventionell versorgten Patienten höher: Von 89 therapierten CV-Patienten wurden 38 (43%) interventionell, 47 (53%) operativ versorgt. Mit interventioneller Therapie ausbehandelt waren davon 30 Patienten mit 31 Aneurysmen. 6 Patienten mit multiplen Aneurysmen wurden interdisziplinär therapiert; vgl. Tabelle 37. Der Anteil interventioneller Therapie bei CV-Patienten (43%) war signifikant höher als bei regionalen Patienten (12%);  $p < 4 \cdot 10^{-5}$ . Auf Aneurysmen bezogen (10% versus 37% interventionelle Therapie) war  $p < 2 \cdot 10^{-5}$ .

Herkunft der Patienten	Anzahl Patienten	Komplikationen							
		Keine		Leicht		Schwer		Tod	
Regional	7	3	43%	2	29%	1	14%	1	14%
Cerebrovaskuläres-Zentrum*	38	26	68%	5	13%	5	13%	1	3%

\*= Eine Patientin war nach Aktenlage nicht klassifizierbar.

Tabelle 38: Embolisierte Patienten; Komplikationen regionale / CV-Patienten

Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen regionalen und CV-Patienten;  $p(\text{leichte Komplikationen})=0,31$ ;  $p(\text{schwere Komplikationen})=0,94$ ;  $p(\text{Tod})=0,18$ .

### 5.7.6 Angiographien in Interventionsbereitschaft

20 Patienten wurden in Interventionsbereitschaft angiographiert, ohne daß es letztendlich zu einer Coilapplikation kam. Es war nicht möglich zu unterscheiden, ob die geplante Coilapplikation angegangen wurde und frustriert verlief, oder ob der durchführende Neuroradiologe nach Darstellung des Aneurysmas dieses als ungeeignet einstufte und auf die Intervention verzichtete. Damit war bei 20 von 65 Patienten (30,8%) eine geplante interventionelle Therapie nicht möglich. Nur ein Patient dieser Gruppe kam aus dem für lokale Patienten definierten Postleitzahlenbereich. 11 (55%) der nicht endovaskulär therapierbaren Patienten wurden operativ in der Neurochirurgie Marburg, 8 (40%) bei starkem Wunsch auf heimatnahe Versorgung operativ in der zuweisenden Fachklinik und 1 Patient (5%) konservativ therapiert.

Bei 6 der 12 sekundär behandelten Patienten traten Komplikationen auf: 4 Patienten (33%) erlitten leichte, ein Patient (8%) schwere Komplikationen und eine Patientin (8%) verstarb. Die schwere Komplikation (transiente Hemiparese) trat unmittelbar nach versuchter Coilapplikation auf und war bei Entlassung teilweise rückgebildet. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zum Therapieergebnis der Gesamtpopulation.

## 5.8 Konservative Therapie

Von insgesamt 160 stationären Patienten mit 204 bei Aufnahme unversorgten Aneurysmen wurden 17 Patienten (11%) bzw. 18 Aneurysmen (9%) konservativ versorgt. Bezogen auf die 98 rupturierten Aneurysmen betrug die Quote konservativer Therapie 1%.

### 5.8.1 Epidemiologie

Das Durchschnittsalter war mit 51,8 Jahre (+/-14,2) etwas höher, der Frauenanteil mit 53% deutlich geringer als in der Gesamtpopulation; beide Unterschiede zur Gesamtpopulation waren nicht signifikant.

### 5.8.2 Morbidität und Mortalität

Von 17 konservativ behandelten Patienten erlitten 2 Patienten (12%) schwere und eine Patientin (6%) leichte Komplikationen.

Die schweren Komplikationen bedeuteten in beiden Fällen vegetatives Stadium bei Verlegung. Ursache war in einem Fall eine schwere Subarachnoidalblutung (SAB) (HH-Grad IV) auf der zum Aneurysma kontralateralen Hemisphäre – demnach keine aneurysmatische SAB. Auch im anderen Fall waren Aneurysma und SAB Lokalisation different. Es erfolgte in beiden Fällen eine operative Hämatomausräumung.

Bei dem Patienten mit der leichten Komplikation wurde eine Arteriovenöse Malformation (AVM) operativ therapiert, worauf die Symptomatik Ataxie, Dysmetrie, Bradydysdiadochokinese und Doppelbilder zurückgeführt wurde.

Der einzige Patient mit konservativer Therapie trotz aneurysmatischer SAB verstarb; 6% Mortalität. Der Patient war nicht in einem Zustand, der den nötigen aufwendigen Eingriff bei Riesenaneurysma ermöglicht hätte. Der Verlauf wurde durch Thrombozytopenie, anschließende Thrombosierung und schließlich Reruptur kompliziert.

### 5.8.3 Indikationsstellung

Bei insgesamt 18 Aneurysmen (17 Patienten) wurde keine Indikation zu aktiver Therapie gestellt. Nur bei 3 der 17 Patienten lag eine akute Subarachnoidalblutung (SAB) vor. Diese war in einem Fall aneurysmatisch, in den beiden anderen Fällen nicht aneurysmatisch; vgl. Kapitel 5.8.2 Morbidität und Mortalität.

4 der 17 Patienten besaßen weitere Aneurysmen, die aktiv therapiert wurden. In einem Fall erfolgte im Rahmen operativer Versorgung weiterer Aneurysmen eine Exploration des schließlich konservativ behandelten Aneurysmas. Bei der gleichen Patientin scheiterte der Versuch der interventionellen Therapie eines anderen Aneurysmas; vgl. Fallbeispiel VI. Die Indikationen zu konservativer Therapie sind in der Tabelle 39 vermerkt:

Lokalisation	Hunt & Hess	Al- ter	Ge- schlecht	Anzahl Aneurys- men	Indikation
PICA		39	W	1	strömungsabhängige Aneurys- men bei AVM, Regression nach AVM Therapie wahrscheinlich
Basilariskopf		42	m	1	
ACI cavernös		30	m	1	
ACI cavernös		29	W	1	Bei Ruptur Sinus cavernosus Fistel, keine SAB
ACI cavernös		47	W	3	
ACI cavernös		38	W	4	
ACI cavernös		43	W	6	
ACS					
					Aneurysma zu klein für Clip
PICA		48	m	1	Bereits teilthrombosiert
Basilariskopf		64	W	1	
A. vertebralis		63	m	1	Höchstes Narkoserisiko, schlechter Allgemeinzustand
ACP		70	W	1	
ACI infraclinoidal		42	m	1	Patient lehnt aktive Therapie ab
Basilariskopf		56	W	2	ACI Aneurysma vordringlich, dort aufwendiger Eingriff
ACM		56	m	1	Kein Aneurysma Wachstum
P comm	IV	74	W	1	Nur Hämatomausräumung, SAB nicht aneurysmatisch
A. basilaris	III	72	m	1	
ACI	IV	67	m	1	Tod vor Erreichen der Operationsfähigkeit

*Tabelle 39: Indikationen zu konservativer Therapie*



## FALLBEISPIEL VI:

Dieses Fallbeispiel soll sensibilisieren, daß es auch für ein zweifach operativ exploriertes Aneurysma eine rationale Indikation zu konservativer Therapie geben kann.

Ausgangssituation: Bei einer 43jährigen Patientin werden im Rahmen der Abklärung einer Drehschwindelsymptomatik sechs inzidentelle intracranielle Aneurysmen diagnostiziert; vgl. Abbildungen 42-44:

1. Ein Aneurysma der linken A. carotis interna (ACI) am Abgang A. ophthalmica,
2. Ein kleines kugelförmiges Aneurysma der linken ACI im intracavernösen Abschnitt,
3. Ein Aneurysma der linken A. cerebri media (ACM) im Bereich der Teilungsstelle
4. Ein Aneurysma der rechten ACM,
5. Ein Baby-Aneurysma der rechten ACM, distal gelegen (Diagnose intraoperativ)
6. Ein Aneurysma der A. basilaris am Abgang der A. cerebelli superior (ACS) links.



Abbildung 42: Fall VI, ACI links frontal – multiple Aneurysmen (Pfeile); vgl. Text

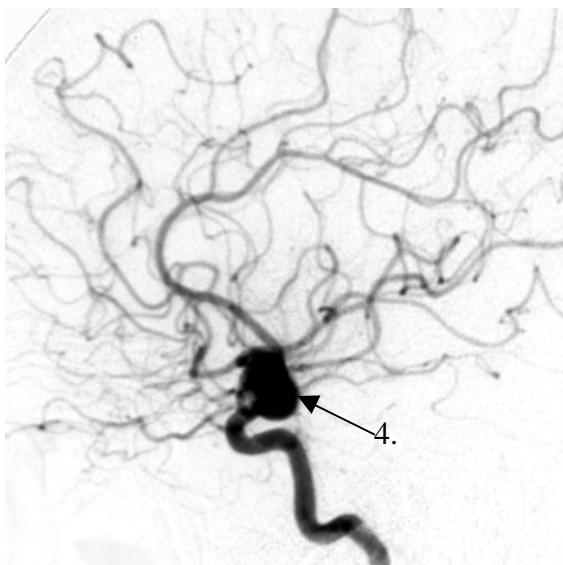


Abbildung 43: Fall VI, präoperative Angiographie ACI rechts lateral – ACM Aneurysma (Pfeil)

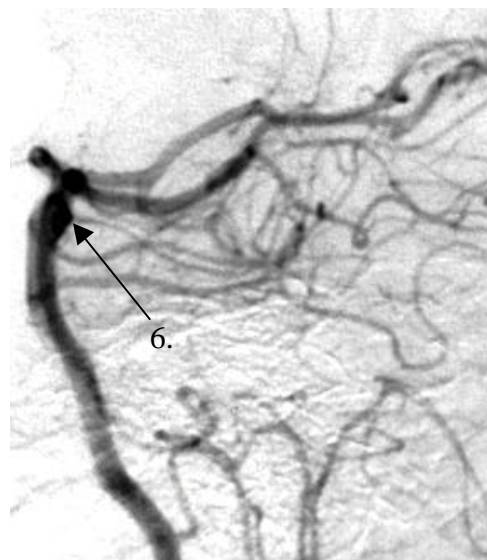
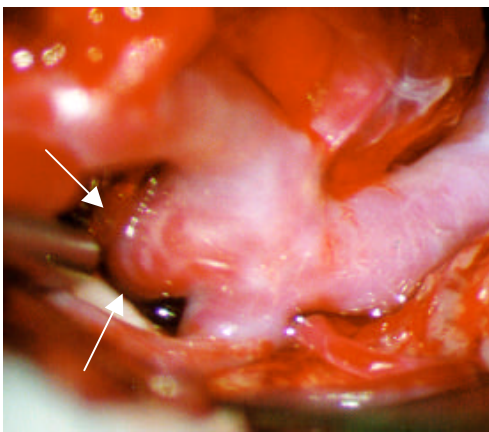


Abbildung 44: Fall VI, präoperative Angiographie A. basilaris lateral – ACS Aneurysma links (Pfeil)

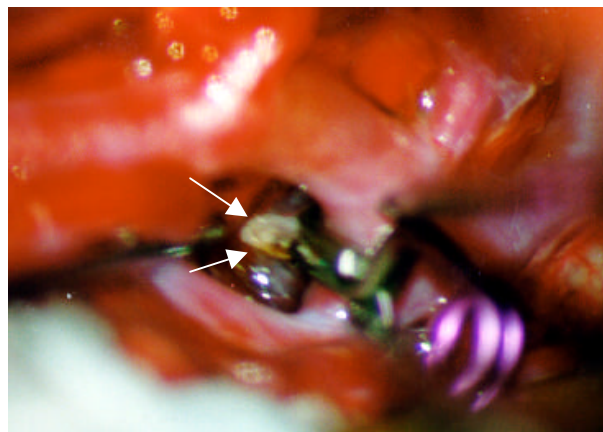
Therapie: Das linksseitige ophthalmische Aneurysma wird komplikationslos endovaskulär therapiert. In einer rechts pterionalen Trepanation wird das rechtsseitige Media-aneurysma mit Hilfe mehrfachen temporären Ausclippens ausgeschaltet. Am frontalen Ast der ACM wird ein Baby-Aneurysma entdeckt und versorgt. Das ACS Aneurysma wird in dieser Operation ebenfalls dargestellt, es kann aber kein für die Versorgung ausreichender Überblick über das kleine breitbasige Aneurysma gewonnen werden.

Während eines zweiten Krankenhausaufenthaltes scheitert der Versuch einer endovaskulären Ausschaltung des intracavernösen Aneurysmas. Das linke ACM Aneurysma kann über eine links pterionale Craniotomie versorgt werden; vgl. Abbildungen 45-46. Im Rahmen dieser Operation wird das ACS Aneurysma erneut dargestellt. Eine Clipapplikation, die das breitbasige Aneurysma verschließt, gelingt nicht.

Die Patientin zeigt nach Therapie kein neurologisches Defizit.



*Abbildung 45: Fall VI; intraoperativer Situs – ACM Aneurysma links (Pfeile)*



*Abbildung 46: Fall VI; intraoperativer Situs – ACM Aneurysma nach Clipapplikation (Pfeile)*

Procedere: Da das ACI Aneurysma extradural liegt, kann es im Fall einer Ruptur nicht zu einer lebensbedrohlichen SAB kommen; stattdessen würde eine Sinus cavernosus Fistel entstehen. Diese könnte dann endovaskulär ausgeschaltet werden.

Für das ACS Aneurysma besteht bei der geringen Größe nur minimale Blutungsgefahr. Derzeit erscheint weder eine rationale operative noch endovaskuläre Therapie möglich; wrapping des Aneurysmas würde eine spätere Clipversorgung unnötig erschweren. Damit ist konservative Therapie mit regelmäßigen klinischen und angiographischen Kontrollen angezeigt. Eine Größenprogredienz würde das Blutungsrisiko erhöhen und die Clipapplikation erleichtern, dann wäre eine erneute Operation indiziert.

## 6 Diskussion

Das vorliegende Patientenkollektiv war, wie besonders im Vergleich der regionalen mit den Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) deutlich wurde, zuweisungsselektiert und daher mit der vorliegenden Literatur nur eingeschränkt vergleichbar. Weiterhin erschwerten die üblicherweise publizierten, längeren Nachbeobachtungszeiträume den direkten Vergleich.

Um dieser Studie Publikationen auf demselben Forschungsstand gegenüberzustellen, wurden beim Vergleich von Therapieergebnis und Komplikationsraten cerebraler Aneurysmen nur Veröffentlichungen der letzten Dekade berücksichtigt. Damit wurden nur Artikel, die 1990 oder später publiziert wurden, zum Vergleich der Morbidität und Mortalität cerebraler Aneurysmen herangezogen.

### 6.1 Ursachen der Subarachnoidalblutungen

Ursachen der spontanen SAB	CV-Patienten	Regionale Patienten	Greenberg [53]	Schütz [142]
Aneurysmatisch	91,1%	73,4%	75-80%	68%
Idiopathisch (perimesencephal, sonstige)	1,8%	17,2%	14-22%	22%
Sonstige (AVM, AV-Fistel)	3,6%	4,7%	4-5%	k.A.
Keine Angiographie	3,6%	4,3%	k.A.	10%
k.A.=keine Angabe				

*Tabelle 40: Ursachen der Subarachnoidalblutungen im Literaturvergleich*

Wie für die Epidemiologie bestand auch für die Ursachen der Subarachnoidalblutungen (SAB) ein deutlicher Unterschied zwischen regionalen und Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten): Über 90% der CV-Patienten hatten eine aneurysmatische SAB, andere Blutungsursachen waren deutlich seltener vertreten. Dies war durch Selektion der zuweisenden Häuser bedingt: Ohne nachgewiesene operativ oder interventionell therapierbare Pathologie erfolgt in der Regel keine Zuweisung.

Auch unter regionalen Patienten war die Ruptur von Aneurysmen die häufigste Ursache für eine SAB - entgegen der vorliegenden Literatur, in der Traumen als SAB Ursache dominieren [53; 91]. In 15% der Fälle konnte keine Ursache für die Blutung diagnostiziert werden. Im Vergleich mit Literaturangaben von bis zu 22% [142; 53] erscheint diese „Aufklärungsquote“ günstig, bzw. der Anteil an benignen präpontinen

SAB gering. Als nicht angiographierbar wurden im regionalen Kollektiv nur 4,3% der Patienten beurteilt. Dieser im Literaturvergleich (6-13% [142; 173; 58]) geringe Anteil spricht für eine vergleichsweise forcierte Diagnostik. Die noch geringere Rate an Patienten ohne Angiographie im CV-Kollektiv war zuweisungsselektiert: Verlegungsfähige Patienten sind üblicherweise angiographierbar.

## 6.2 Epidemiologie der Aneurysma Patienten

### 6.2.1 Alter der Patienten

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 49,1 (+/-14,9) Jahre. Dies deckt sich mit dem Durchschnittsalter in der Aneurysm Cooperative Study und anderen großen Studien [82; 61; 93]. Aufgenommene Männer waren in dieser Studie tendenziell älter als aufgenommene Frauen (50,2 versus 48,6 Jahre), diese Tendenz ist in der Literatur umgekehrt. In dieser Studie waren 2,5% der Patienten jünger als 18 Jahre. Dies ist ein Vielfaches der in der Cooperative Study genannten 0,5% Kinder und Jugendlichen [83]. Selten berichten Studien von höherem Kinder- und Jugendlichenanteil; bis zu 3,1% [120]. Die Differenzen zur vorliegenden Literatur resultierten fast gänzlich aus dem zugewiesenen Patientengut. Bei regionalen Patienten lag der Anteil kindlicher / jugendlicher Patienten (0%) im Bereich der publizierten Daten. Es muß gefolgert werden, daß Kinder eher an Spezialzentren überwiesen werden. Für junge Menschen, die ihr Leben noch vor sich haben, ist dies verständlich.

### 6.2.2 Geschlecht

Frauen waren überrepräsentiert: 70% der Gesamtpopulation. Damit war der Frauenüberschuß in dieser Studie höher als in anderen publizierten Kollektiven die 60% Frauenanteil angeben [83; 43]. Der Frauenüberschuß war in allen Dekaden vorhanden. In anderen Studien sind die jüngeren Patienten vorwiegend männlich [43; 136]. Bei regionalen Patienten war der Frauenanteil mit 62% ähnlich dem der vorliegenden Literatur. Der Frauenanteil bei CV-Patienten war mit 75% überdurchschnittlich hoch. Wie bei jungen Patienten müßte auch hier gefolgert werden, daß Frauen eher an Spezialzentren überwiesen werden. Weshalb Frauen eher an Spezialzentren überwiesen und Männer vor Ort operiert werden sollten, ist unklar. Bei fehlender Signifikanz war der Unterschied am ehesten zufällig.

### 6.2.3 Rupturierte versus unrupturierte Aneurysmen

33% der Patienten kamen mit unrupturierten Aneurysmen zur Aufnahme, dies entspricht ca. 20 Patienten pro Jahr. Der gemessen an Literaturangaben von 5-10 [6; 141] Patienten pro Jahr vergleichsweise hohe Anteil innocenter Aneurysmen dürfte mit der besonderen Zuweisungssituation hinreichend erklärt sein.

Der hohe Frauenanteil bei Patienten mit rupturierten Aneurysmen spricht für eine höhere Rupturgefahr der Aneurysmen weiblicher Patienten. Dies gilt nur tendenziell, da keine Signifikanz erreicht wird. Da es keine Studien gibt, die dieses Ergebnis gefunden haben [3; 119], ist fraglich, ob der beobachtete Effekt bei größerer Population Signifikanzniveau erreicht hätte.

Der gering höhere Anteil an multiplen Aneurysmen bei Patienten mit rupturierten Aneurysmen spricht - im Einklang mit der vorliegenden Literatur [182] - für eine erhöhte Rupturgefahr bei multiplen Aneurysmen.

### 6.3 Aneurysmalokalisation

Lokalisation	Eigene Patienten		Publizierte Daten			
	CV-Patienten	Regionale Patienten	Hernes-niemi [61]	Kassell [82]	Green-berg [53]	Yasargil [181]
A comm	6,1%	27,8%	36%	39%	30%	40%
ACM	18,2%	30,6%	35%	22%	20%	18%
ACI und P comm	15,9%	13,9%	22,7%	30%	25% (Nur P comm)	32%
ACI proximal	24,2%	2,8%				
Vertebrobasilär	34,8%	18,1%	6,3%	8%	5-15%	10%

*Tabelle 41: Lokalisation cerebraler Aneurysmen im Literaturvergleich*

Der Vergleich mit großen, publizierten Kollektiven zeigt, daß die Häufigkeitsverteilung der Aneurysmen im regionalen Kollektiv eher den zu erwartenden Anteilen entspricht, die Zuweisung eine Selektion darstellt. Die Verhältnisse bei den Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) sind verzerrt, die regionalen Häufigkeiten normal, nicht umgekehrt. Im Vergleich der regionalen mit CV-Patienten fällt auf:

- Der Anteil A. communicans anterior (A comm) Aneurysmen war im regionalen Patientengut mehr als doppelt so hoch wie bei CV-Patienten; signifikant.
- Der Anteil A. cerebri media (ACM) Aneurysmen war bei regionalen Patienten deutlich höher als bei CV-Patienten; nicht signifikant.

- Der Anteil posterior lokalisierter Aneurysmen (A. basilaris, A. vertebralis, A. cerebelli posterior inferior = PICA, A. cerebelli superior, A. cerebri posterior) war bei CV-Patienten doppelt so hoch wie bei regionalen Patienten; signifikant.
- Der Anteil proximaler (infraclinoidaler und cavernöser) A. carotis interna (ACI) Aneurysmen betrug bei CV-Patienten fast das zehnfache verglichen mit regionalen Patienten; signifikant.

Publizierte Studien führen proximale und distale ACI Aneurysmen nicht getrennt auf. Es ist zu erwarten, daß die Verhältnisse der Populationen dem hiesigen regionalen Kollektiv ähnlich sind und die Schädelbasisaneurysmen der ACI eher selten sind. Greenberg [53] nennt 25% allein für A. communicans posterior (P comm) Aneurysmen, ohne diese ist die Gruppe der ACI Aneurysmen so klein, daß er sie nicht gesondert aufführt. Dies ist ebenfalls ein Hinweis, daß proximale ACI Aneurysmen rar sind.

Zusammengefaßt bedeutet dies, daß im Kollektiv der zugewiesenen Patienten mehr Aneurysmen der Schädelbasis und des posterioren Stromgebietes zu finden waren. In diesen Fällen ist der operative Zugang diffiziler. Aufgrund der proximalen Lage kommt für diese Aneurysmen eine interventionelle Therapie besonders in Frage. Sowohl die interventionellen Möglichkeiten im Universitätsklinikum Marburg als auch die Ausrichtung der Neurochirurgie auf Schädelbasisoperationen dürften zum Unterschied der Kollektive beigetragen haben: Aufnahme aller Aneurysma Patienten aus einem regionalen Einzugsgebiet und überregionale Zuweisung von Patienten mit Aneurysmen der Schädelbasis und des vertebrobasilären Stromgebietes.

## 6.4 Symptomatik unrupturierter Aneurysmen

Übereinstimmung besteht in der Literatur bezüglich des häufigsten Symptoms innocenter cerebraler Aneurysmen: Kopfschmerzen bestanden bei 30% unserer Patienten; in der Literatur werden 32-36% angegeben [14; 136; 109]. Dabei sind Kopfschmerzen derart häufig, daß sie in einer Publikation nicht als Symptom der Aneurysmen, sondern als davon unabhängige Pathologie betrachtet werden [109].

Das in der Literatur am zweithäufigsten genannte Symptom sind Störungen der Oculomotorik [136], in einem Artikel sogar geringfügig häufiger als Kopfschmerzen [14]. Bei unseren Patienten waren Störungen der Oculomotorik eher selten, häufiger waren Visusverlust und Funktionsstörungen des N. vestibulocochlearis, vor allem Schwindel. Allerdings ist Schwindel –wie Kopfschmerz– ein derart häufiges Symptom,

daß durchaus nicht in allen Fällen Schwindel durch Aneurysmen, sondern teilweise auch Schwindel unabhängig neben Aneurysmen bestehen kann.

Bei 9% unserer Patienten führte die Abklärung einer anderen Pathologie (Trauma, intracranielle Blutung anderer Genese, Revision ventriculoperitonealer Shunt) zur Diagnose eines Aneurysmas. Dies war für 18,5% der Patienten einer anderen Serie der Fall [109]. Regionale Patienten hatten seltener innocente Aneurysmen als Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten. Dies ist nicht verwunderlich, da bei innocenten Aneurysmen Zeit für Verlegung in eine spezialisierte Klinik und elektive Therapie bleibt. Patienten mit Aneurysmen, die durch Subarachnoidalblutung apparent werden, sind nicht immer in verlegungsfähigem Zustand. Teilweise ist ein unmittelbarer Notfalleingriff nötig, es bleibt keine Zeit zur Verlegung.

## 6.5 Managementmorbidity und Managementmortality

Das Managementergebnis faßt alle aufgenommenen Patienten gleicher Diagnose unabhängig von einer durchgeführten Therapie und Art der Therapie zusammen.

### 6.5.1 Subarachnoidalblutungen ungeklärter Ursache

Der Anteil an Patienten im regionalen Kollektiv, die als nicht angiographierbar beurteilt wurden, lag unter den publizierten Werten: 4,3% versus 6-10% [142; 58]. Dies ist Zeichen einer vergleichsweise forcierten Diagnostik. Die noch geringere Rate an Patienten ohne Angiographie im Cerebrovaskuläres-Zentrum Kollektiv war zuweisungsselektiert: Verlegungsfähige Patienten sind üblicherweise angiographierbar.

### 6.5.2 Idiopathische Subarachnoidalblutung

In unserer Population waren 42% der Patienten mit idiopathischer SAB männlich; die Literatur nennt 56% Männeranteil [17]. Unsere Morbidity von 17% liegt im Rahmen der publizierten 4-33% [17; 51]. Den 8% Mortality unserer Population stehen 1-2,4% Mortality in der Literatur gegenüber. Die Unterschiede dürften in unserem hohen Anteil von Patienten in schlechtem klinischen Zustand begründet sein: 25% unserer Patienten, aber nur 4% der Patienten in einer der zitierten Publikationen befanden sich bei Aufnahme im Hunt & Hess Grad IV oder V [17].

Bei der geringen, unrepräsentativen Fallzahl (12 Patienten) sind diese Ergebnisse eingeschränkt aussagekräftig.

### 6.5.3 Aneurysmatische Subarachnoidalblutung

#### MORBIDITÄT

Die Morbiditätsrate für leichte Defizite lag mit 26% leichten Komplikationen höher als die publizierten Raten leichter Komplikationen von 9-17% [82; 51; 90; 131]. In 10-21% erleiden Patienten schwere Komplikationen oder erreichen vegetativen Zustand [43; 51; 90; 131]; Cooperative Study 7,3% [82]. Auch hier war die Studienpopulation mit 22% schwere Komplikationen / vegetative Zustände häufiger beeinträchtigt.

Die höhere Morbidität dürfte vor allem in dem kurzen Nachbeobachtungszeitraum in dieser Studie begründet sein, da das Therapieergebnis bei Entlassung gemessen wurde. Der positive Effekt einer möglichen Anschlußheilbehandlung oder auch „forcierten Zuwartens“ kam nicht zum Tragen; vgl. Kapitel 3.9 Evaluation der Ergebnisse – Therapieergebnisse im Verlauf.

Weiterhin morbiditätssteigernd war der Verzicht auf jegliche Ausschluß- oder Selektionskriterien.

#### MORTALITÄT

7,4% der Patienten verstarben in dieser Serie. Dies ist im Vergleich mit der vorliegenden Literatur, in der eine Mortalität von über 20% vorherrscht [82; 24; 158; 43; 104; 134; 152; 55], erfreulich niedrig. In selektierten Kollektiven sind auch geringere Mortalitätsangaben von 16-18% [102; 51; 90], 10% in den ersten 14 Tagen [152], 8,4% nach 6 Monaten [126] und sogar 3,5% [131] zu finden. In letzterer Studie sind z. B. Hunt & Hess Grad V und wesentliche Begleiterkrankungen Ausschlußkriterien: Bei den Ausschlußkriterien der genannten Studie wären nur 3 der 7 verstorbenen Patienten Teil unserer Studie, die Mortalität bei 3 verstorbenen Patienten wäre 3,2%. Während die Studie mit 3,5% Mortalität das Therapieergebnis nach 2 Wochen bewertet (8% Mortalität nach 3 Monaten in gleicher Serie) gehen alle andern Studien von späteren Evaluationszeitpunkten aus. Bei längerem Nachbeobachtungszeitraum dürfte auch die Mortalität unserer Studienpopulation höher liegen. Vor allem 2 Patienten, die in vegetativem Zustand verlegt wurden, dürften im Nachbeobachtungszeitraum von einem halben Jahr und mehr verstorben sein. Auch mit dieser Einschränkung war die Mortalität in der vollkommen unselektierten Population erfreulich gering.



## KOMPLIKATIONEN BEZOGEN AUF DEN PRÄOPERATIVEN HUNT & HESS GRAD

Wie in vielen Studien beschrieben, korrelierte auch in diesem Kollektiv der präoperative klinische Zustand mit dem Therapieergebnis [67; 82; 61; 134; 90; 148]. Besonders deutlich wurde die Bedeutung des präoperativen neurologischen Status an der Unterscheidung adäquate Reaktionen möglich oder nicht, bzw. somnolent oder soporöser Zustand. Dies entspricht Hunt & Hess Grad III oder Grad IV [67].

Säveland fand für Patienten in gutem klinischen Zustand geringere Morbiditätsraten (94% komplikationsloser Verlauf bei Hunt & Hess Grad I; 86% bei Hunt & Hess Grad II), für Patienten in höheren Hunt & Hess Graden bestanden in seinem Kollektiv höhere Komplikationsraten (4% komplikationsloser Verlauf bei Hunt & Hess Grad V) [134]. Die Mortalität war für jeden Ausgangsstatus höher als im Studienkollektiv: 3% für Hunt & Hess Grad I bis 68% bei Hunt & Hess Grad V [134].

## FRÜHE VERSUS SPÄTE THERAPIE

Eine Aufnahmequote von 76% innerhalb Tag 0-3 nach Subarachnoidalblutung (SAB) ist erfreulich. In der Literatur sind 70-73% für Tag 0-3 nach SAB [82; 33] bzw. 64% für die ersten 48 Stunden [43] angegeben. Zugewiesene Patienten wurden oft später als regionale Patienten aufgenommen; in diesen Fällen wurde die Diagnostik in externen Häusern begonnen, was Zeit kostete. Die Therapie war für 68% innerhalb Tag 0-3 nach SAB möglich. Literaturangaben reichen von 42-52% Frühoperationsrate [82; 61]. In einer schwedischen Serie konnten in den ersten 2 Tagen 63% der Patienten behandelt werden; hier wurde das Intervall nicht von der ersten SAB sondern von der letzten SAB vor Therapie gerechnet [43]. Das größte Potential zur Verkürzung des gefährlichen Intervalls SAB-Therapie liegt im prästationären Bereich: 76% der Patienten wurden am Tag 0-3 nach SAB aufgenommen, 90% am Tag 0-3 nach Aufnahme therapiert.

Nach den ermittelten Komplikationsraten ist eine frühe Therapie von Aneurysmen eher ungünstig. Auch in der vorliegenden Literatur finden sich vergleichbare Morbiditäts- und Mortalitätsraten in Bezug auf die Therapieintervalle [83; 43; 34]. Dieses Ergebnis dürfte auch durch die zwingenden Therapieindikationen mehrerer Patienten in schlechtem klinischen Status begründet sein: 40% der an Tag 0-3 nach SAB therapierten Patienten, aber nur 26% der später behandelten Patienten waren klinisch Hunt & Hess Grad IV-V. Daß die zeitig therapierten Patienten häufiger in schlechtem klinischen Zustand sind, ist nur aus einer Publikation ersichtlich [43].

#### 6.5.4 Unrupturierte Aneurysmen

33% der Patienten (entspricht ca. 20 Patienten pro Jahr) hatten unrupturierte Aneurysmen. Der Frauenanteil und Anteil multipler Aneurysmen war bei Patienten mit unrupturierten Aneurysmen geringfügig niedriger; vgl. Kapitel 6.2.3 Rupturierte versus unrupturierte Aneurysmen.

Der festgestellte signifikante Unterschied in den Komplikationsraten unrupturierter und rupturierter Aneurysmen war ein erwartetes Ergebnis und ist verständlich. Der wesentliche Anteil von Morbidität und Mortalität wird durch die Subarachnoidalblutung (SAB) bedingt, die zweit- und dritthöchsten Morbiditätsfaktoren Nachblutung und Vasospasmus sind ohne SAB ebenfalls nicht vorhanden; vgl. Kapitel 3.7 Komplikationen.

Die Mortalitätsrate von 0% lag im unteren Bereich der publizierten Daten von 0-2,3% Mortalität [86; 117; 53; 141; 74].

Die Morbiditätsrate von 25,7% war im Vergleich unerfreulich hoch und bedarf näherer Betrachtung: Nur eine vorliegende Publikation berichtet eine vergleichbar hohe Morbidität von 21% [141]. Hier war die Population noch kleiner als unsere Studienpopulation: 15 Patienten mit 19 Aneurysmen. Eine Metaanalyse von über 700 Patienten, die operativ versorgt wurden, fand 4% Morbidität [86], ein neurochirurgisches Standardwerk gibt 6% Morbidität an [53]. Diese Zahlen beinhalten vermutlich einen Selektionsbias: In einer Multicenter-Datenbankstudie mit über 2300 an unrupturierten Aneurysmen operierten Patienten wurden 16,2% nicht nach Hause entlassen, sondern mußten in ein anderes Krankenhaus oder eine Rehabilitationseinrichtung verlegt werden [74].

Wenn man die beiden nicht durch mikrochirurgische Aneurysmaversorgung verursachten Komplikationen (Unterschenkel- bzw. Recurrensparese; vgl. Kapitel 5.5.4 Unrupturierte Aneurysmen) nicht berücksichtigt, errechnen sich 17,1% Morbidität; 5,7% schwere und 11,4% leichte Komplikationen. Dies deckt sich mit der in oben genannter Datenbankstudie publizierten Quote von 16,2% Patienten mit Rehabilitationsbedarf. Bei längerer Nachbeobachtungszeit, Evaluation der Ergebnisse nach Rehabilitation dürfte unsere Komplikationsrate wesentlich niedriger sein. Vor allem für die 11% leichten Komplikationen besteht im Verlauf hohes Rückbildungspotential.

### 6.5.5 Morbidität und Mortalität bezogen auf die Lokalisation

Lokalisation	Studie	Anzahl	Komplikationen			
		Patienten	Keine	Leicht	Schwer	Tod
A. pericallosa	Eigenes Kollektiv	3		66%	33%	
	Hernesniemi [60]	65	59%	15%	8%	19%
	Gerber [51]	6	50%	17%	33%	
	Ulrich [171]	14	64%	14%	21%	
	Steiner [161]	10	70%	30%		
A. communis anterior	Eigenes Kollektiv	20	35%	35%	25%	5%
	Kassell [82]*	1374	55%	8%	7%	30%
	Gerber [51]	52	62%	17%	10%	12%
	Ulrich [171]	92	66%	15%	13%	5%
	Steiner [161]	64	47%	25%	9%	19%
A. cerebri media	Eigenes Kollektiv	24	58%	8%	25%	8%
	Kassell [82]	480	59%	9%	8%	24%
	Gerber [51]	43	42%	19%	28%	12%
	Ulrich [171]	74	64%	22%	11%	4%
	Steiner [161]	34	53%	21%	15%	12%
A. carotis interna	Eigenes Kollektiv	41	71%	15%	12%	2%
	Kassell [82]	622	61%	11%	6%	21%
	Gerber [51]	43	42%	14%	21%	23%
	Ulrich [171]	83	69%	11%	16%	5%
	Steiner [161]	43	65%	14%	7%	14%
Vertebro-basilär	Eigenes Kollektiv	42	57%	24%	10%	7%
	Kassell [82]	140	53%	8%	8%	31%
	Gerber [51]	17	53%	18%		29%
	Ulrich [171]	20	50%	10%	30%	10%
	Steiner [161]	12	33%	8%	8%	50%
*=In dieser Studie werden A. pericallosa Aneurysmen nicht gesondert aufgeführt.						

Tabelle 42: Lokalisationsbezogene Morbidität und Mortalität im Literaturvergleich

## LOKALISATIONSBEZOGENE KOMPLIKATIONS RATEN – INTERNER VERGLEICH

Im internen Vergleich der nach Lokalisation gesplitteten Populationen ergaben sich zwei signifikante Differenzen zur Gesamtpopulation: Komplikationslose Verläufe waren bei A. cerebri anterior (ACA) Aneurysmen seltener ( $p(\text{keine Komplikationen})=0,004$ ) und tödliche Verläufe bei sonstigen posterioren Aneurysmen d. h. A. vertebralis, A. cerebri posterior (ACP), häufiger;  $p(\text{Tod})=0,0082$ . Sehr deutlich, aber nicht signifikant, erhöht war die Rate leichter Komplikationen für A. cerebelli posterior inferior (PICA) im Vergleich zur Gesamtpopulation;  $p(\text{leichte Komplikationen})=0,055$ . Aus theoretischen Überlegungen ist der seltene komplikationslose Verlauf bei ACA Aneurysmen nicht erklärlich. Zu der signifikant gesteigerten Mortalität bei posterioren Aneurysmen jenseits der in dieser Studie noch recht häufigen A. basilaris und PICA Aneurysmen trug die geringere Erfahrung mit diesen seltenen Aneurysmen wesentlich bei.

## LOKALISATIONSBEZOGENE KOMPLIKATIONS RATEN – LITERATURVERGLEICH

Die niedrige Mortalität unserer Patienten war für alle Lokalisationen gleichermaßen gegeben. Eine differenzierte Diskussion ist daher nicht sinnvoll; zur allgemeinen Diskussion der Mortalität vgl. Kapitel 6.5.3 Aneurysmatische Subarachnoidalblutung - Mortalität.

Einzig unsere Morbiditätsrate für A. cerebri media Aneurysmen erscheint im Literaturvergleich „normal“. Die vorliegende Literatur nennt deutlich niedrigere Komplikationsraten für Aneurysmen der A. communicans anterior (A comm) und A. pericallosa (A2). Letztere Lokalisation war nur bei 3 Patienten in unserer Studie vorhanden; damit ist keine valide Aussage möglich, die hohe Morbidität am ehesten zufällig. Die vergleichsweise hohe Morbidität für A comm Aneurysmen bleibt ohne nachvollziehbare Erklärung; ein überdurchschnittlicher Anteil Patienten in schlechtem klinischen Zustand bestand nicht.

Bei Aneurysmen im posterioren Stromgebiet und Aneurysmen der A. carotis interna (ACI) waren unsere Raten komplikationsfreier Verläufe etwas höher als in den publizierten Serien. Die niedrigen Komplikationsraten entstanden dabei nicht durch die in der Analyse miteinfaßten konservativ behandelten Aneurysmen: Berücksichtigt man nur die operativ und interventionell therapierten Aneurysmen, hatten Patienten mit ACI Aneurysma in 75%, Patienten mit posterioren Aneurysmen in 54% einen komplikationsfreien Verlauf. Damit bestanden in unserem Kollektiv gute Ergebnisse bei

Aneurysmen, für die üblicherweise eine schlechte Prognose angegeben wird, d. h. posteriore Aneurysmen und proximale ACI Aneurysmen (unter unseren ACI Aneurysmen sehr zahlreich; vgl. Kapitel 6.3 Aneurysmalokalisation). Am ehesten ursächlich für dieses günstige Ergebnis war die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit und der Schwerpunkt Schädelbasischirurgie in der Klinik für Neurochirurgie.

#### 6.5.6 Multiple versus singuläre Aneurysmen

Patienten mit multiplen Aneurysmen zeigten im Vergleich zu Patienten mit singulären Aneurysmen ähnliche Komplikationsraten.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Literatur [61; 117; 171]. In einer Studie waren multiple Aneurysmen bei innocenten Aneurysmen prognostisch ungünstig [117]. Bei nur 8 Patienten mit innocenten multiplen Aneurysmen in unserer Studie war hierzu keine valide Aussage möglich.

Ebenfalls literaturkonform war unser Anteil interdisziplinär therapierter Patienten: In unserer Studie wurden 20% der Patienten mit multiplen Aneurysmen operativ und interventionell therapiert. In einer vorliegenden Studie betrug dieser Anteil 19% [163].

#### 6.5.7 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

Die Unterschiede in Epidemiologie und vor allem Lokalisation der Aneurysmen bei regionalen versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) waren deutlich, teilweise auch signifikant; vgl. Kapitel 6.2 Epidemiologie der Aneurysma Patienten bzw. 6.3 Aneurysmalokalisation. Dem standen eher geringe Differenzen in den Komplikationsraten gegenüber:

Der Anteil Patienten mit leichten Komplikationen war im regionalen Kollektiv etwa doppelt so hoch wie bei CV-Patienten, der Anteil der verstorbenen Patienten ebenfalls. Die höhere Mortalität erklärt sich aus der hohen Mortalität in der frühen Phase nach Subarachnoidalblutung (SAB): CV-Patienten kamen signifikant später zur Aufnahme; vgl. Kapitel 6.5.3 Aneurysmatische Subarachnoidalblutung – Frühe versus späte Therapie. Damit dürfte eine höhere prästationäre Mortalität als für regionale Patienten vorgelegen haben. Eine derart klare Ursache war bei der Differenz der leichten Komplikationen nicht zu finden.

Ein Vergleich mit der Literatur ist in diesem Fall nicht möglich, da trotz forcierter Suche kein Artikel mit vergleichbarer Gruppierung zu finden war.

## 6.6 Operative Therapie

Die Operationsquote von 60% für alle Patienten und 68% für geblutete Aneurysmen zeigt bereits ein Kriterium in der Indikationsstellung: Bei gebluteten Aneurysmen wurde die operative Therapie mit Entfernung der Koagel aus dem Subarachnoidalraum zur Prophylaxe des Vasospasmus angestrebt. Bei inzidentellen Aneurysmen ist dies nicht nötig, eine interventionelle Therapie diesbezüglich nicht nachteilig. In ausgewählten Fällen kann bei nicht rupturierten Aneurysmen auch eine konservative Therapie indiziert sein. Diese Indikationskriterien ließen die globale Operationsquote geringer als die Operationsquote im rupturierten Kollektiv ausfallen.

Die Operationsquote von 80% im regionalen Kollektiv zeigt die Stellung der Operation als Goldstandard der Therapie; bei Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten war die Operationsquote durch die Vorselektion der zuweisenden Häuser, das größere Einzugsgebiet endovaskulärer Therapie geringer.

Der Literaturvergleich gestaltet sich in diesem Fall schwierig, da die publizierten Studien häufig nur operierte oder nur endovaskulär behandelte Patienten beschreiben. Eine in etwa vergleichbare Studie, die allerdings eine Subarachnoidalblutung und operative oder interventionelle Therapie voraussetzt (keine konservative Therapie), berichtet eine Operationsquote von 71% [55]. In einer Multicenterdatenbankstudie wurde nur eine durchschnittliche Operationsquote von 54% ermittelt [73].

### 6.6.1 Epidemiologie

Das Durchschnittsalter wie auch der Frauenanteil der operierten Patienten unterschieden sich nicht nennenswert vom Gesamtkollektiv. Für die Operationsindikation war die lokale Operabilität des Aneurysmas wichtiger als das chronologische Alter des Patienten.

Das Durchschnittsalter in dieser Population lag im Bereich der publizierten Daten der Aneurysm Cooperative Study und anderen großen Studien von 48,5-51,9 Jahren [82; 61; 74]; der Frauenanteil war –wie auch im Gesamtkollektiv- etwas höher als die Angaben der vorliegenden Publikationen von 61-68% [83; 157] und deutlich höher als in männerdominierten finnischen Kollektiven [61].

### 6.6.2 Morbidität

Wie schon für die Gesamtpopulation festgestellt, war auch im operierten Kollektiv die Komplikationsrate höher als in der vorliegenden Literatur. Dies lag hauptsächlich an dem kurzen Nachbeobachtungszeitraum, der Evaluation bei Entlassung: Viele neurologischen Defizite sind transient; bei später Evaluation der Ergebnisse ist die Morbidität geringer; vgl. Kapitel 3.9 Evaluation der Ergebnisse – Therapieergebnisse im Verlauf.

		Operierte Patienten dieser Studie	Deruty [33]	Hernes-niemi [61]	Gerber [51]	Inagawa [69]
Komplikationen	Keine	51%	85,7%	63,4%	58,3%	70%
	Leicht	27,1%		12,5%	19,3%	6%
	Schwer	17,7%	7,1%	8,1%	15%	9%
Hunt & Hess Grad*		0-V	I-IV	0-V	I-V	I-IV
Evaluationzeitpunkt		Entlassung	ungenannt	1 Jahr	3 Monate	1 Jahr
*=Hunt & Hess Grad 0 = innocente Aneurysmen						

*Tabelle 43: Operative Morbidität und Mortalität im Literaturvergleich*

Addiert man die Zeilen keine und leichte Komplikationen auf, wie dies eine Studie vorexerziert, ergeben sich jeweils Werte um 80%, die um wenige Prozentpunkte differieren. Die Ergebnisse unserer Studie sind dann gut vergleichbar.

### 6.6.3 Mortalität

Parallel zu den Betrachtungen im Gesamtkollektiv war auch bei den operierten Patienten die Mortalität erfreulich gering: 4,2%, davon maximal die Hälfte der Operation attributierbar. Literaturangaben der Mortalität bei Entlassung reichen von 11,2-13% [43; 117], im ersten postoperativen Monat von 8,5-9% [61; 104]. Dieser Vergleich ist bewußt mit früh evaluierten Ergebnissen angestellt: Eine frühe Evaluation läßt späte Todesfälle unberücksichtigt; bei uns wie in den zitierten Studien. Die Mortalität ist somit direkt vergleichbar, die Mortalitätsrate unseres Kollektivs angenehm niedrig.

Eine Patientin (1%) verstarb an einem gleichzeitig bestehenden Aortenaneurysma, eine Patientin (1%) an der initialen Subarachnoidalblutung (spritzen Blutung bei unverzüglicher Craniotomie). Eine Angabe von Todesursachen für die verbleibenden

Patienten (2%) mit cerebralen Infarkten war nach Datenlage nicht sicher möglich, zumal eine der Patienten primär endovaskulär angegangen wurde. Die maximale der Operation attributierbare Mortalität (2%) lag nahe der publizierten durch Operation direkt verursachten Mortalität von 1,5% [126].

#### 6.6.4 Frühe versus späte Operation

Der Anteil früh versorgter Patienten war in der vorliegenden Studie außergewöhnlich hoch: 70% aller Operationen an rupturierten Aneurysmen wurden in den ersten drei Tagen nach Subarachnoidalblutung (SAB) durchgeführt. Unter Ausschluß der zu spät zugewiesenen Patienten wäre der Anteil höher. Literaturangaben zur Frühoperationsrate reichen von 41% bis 52% und sind dabei noch teilweise über den Zuweisungszeitpunkt selektiert [83; 33; 61]. In diesem Kontext ist auch die wesentlich höhere Mortalität in der früh operierten Gruppe zu sehen: Akut lebensbedrohte Patienten wurden, falls irgend möglich, zeitig operiert und damit hoffentlich gerettet: In dem früh operierten Kollektiv waren 43,5%, im spät operierten Kollektiv nur 20% der Patienten Hunt & Hess Grad IV oder V. Wir sind der Ansicht, daß in diesen Fällen der Zeitverlust durch präoperative stabilisierende Maßnahmen einen hohen Zuwachs der präoperativen Mortalität verursacht; die niedrige Mortalität in unserer Gesamtpopulation bestärkt diese Argumentation. Im Einklang dazu waren der mittlere Hunt & Hess Grad, die Morbiditäts- und Mortalitätsraten in einer der zitierten Studien für früh operierte Patienten höher als für spät operierte Patienten [61]. Eine höhere Mortalität für früh operierte Patienten wird häufiger genannt [83; 117].

Die Unterschiede in der Morbidität sind mit Vorsicht zu interpretieren, da die Gruppe der späten Op recht klein war und die immens erscheinenden prozentualen Unterschiede lediglich durch 1-2 Patienten verursacht wurden. Auf Grund der schwachen statistischen Aussagekraft bei n=20 der spät operierten Gruppe verzichte ich auf eine detaillierte Gegenüberstellung mit der publizierten Literatur. Im Wesentlichen treten die gleichen Unterschiede (geringere Mortalität, höhere Morbidität) wie in Kapitel 6.6.2 Morbidität und Kapitel 6.6.3 Mortalität zutage. Wichtigste Ursache hierfür dürfte die längere Nachbeobachtungszeit der Publikationen sein: In der vorliegenden Literatur wird das Therapieergebnis üblicherweise nicht bei Entlassung, sondern frühestens 3 Monate später evaluiert.



### 6.6.5 Posteriore versus anteriore Aneurysmen

In unserer Studie war im Gegensatz zu der publizierten Literatur [82; 60; 134; 139; 171] mit posterioren Aneurysmen weder ein signifikant noch tendenziell schlechteres Therapieergebnis als mit anterioren Aneurysmen assoziiert; eher ein tendenziell besseres Ergebnis. Daß sich bei längerer Studiendauer ein prognostischer Nachteil für posteriore Aneurysmen herauskristallisieren sollte, erscheint trotz der kleinen Population fast ausgeschlossen.

Wir halten die mangelnde Vertrautheit vieler Neurochirurgen mit den selteneren posterioren Aneurysmen für die primäre Ursache eines möglichen prognostischen Nachteils. In dieser Serie fanden alle Operationen an posterioren Aneurysmen unter Leitung des Direktors der Klinik für Neurochirurgie statt, der bereits in früheren Serien ein mit anterioren Aneurysmen vergleichbares Therapieergebnis erzielen konnte [13].

### 6.6.6 Multiple versus singuläre Aneurysmen

52% der Studienpatienten wurden rein operativ versorgt, 28% wurden einzeitig und rein operativ versorgt. Im Literaturvergleich ist dieser Wert niedrig: Einzeitige operative Versorgung aller Aneurysmen in 70-74% [117; 171] und rein operative Therapie unabhängig von der Zahl der Eingriffe in bis zu 78% [117]. Bei diesen Publikationen wird eine parallel mögliche interventionelle Therapie nicht erwähnt. Es ist davon auszugehen, daß Patienten, die nicht rein operativ versorgt wurden, für die verbleibenden Aneurysmen ein konservatives Therapieregime erhielten. Konservative Therapie erfolgte in unserem Kollektiv für 17% der Patienten. Dies bedeutet eine Vollversorgung für 83%; ein Wert etwas über den publizierten Angaben für (operative) Vollversorgung. Die niedrigere Operationsquote entstand somit nicht, da weniger Aneurysmen als operativ angebar eingestuft wurden, sondern durch die interventionelle Therapiealternative und eine interdisziplinäre Kooperation mit einem auf Patient und Aneurysma zugeschnittenen Therapieregime.

Die Ergebnisse für Patienten mit singulären wie multiplen Aneurysmen waren in dieser Serie fast identisch, lediglich die Mortalität differierte erkennbar, aber nicht signifikant. Diese prognostische Übereinstimmung war auch unter den Subgruppierungen für multiple Aneurysmen gegeben, was bei kleiner Fallzahl eingeschränkt aussagekräftig war. Auch publizierte Studien finden kaum Unterschiede im Therapieergebnis für singuläre und multiple Aneurysmen [117; 171], was unsere Ergebnisse unterstützt.

### 6.6.7 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

Die tendenziell höhere Mortalität im regionalen Kollektiv zeigt, daß die höchste Mortalität früh nach Subarachnoidalblutung (SAB) zu erwarten ist. Besonders kritische Patienten „erleben“ die Aufnahme in eine spezialisierte neurochirurgische Klinik nur bei direkter Einlieferung, selbst hier ist die Mortalität dieser kritischen Patienten hoch. Werden sie erst in ein peripheres Haus aufgenommen, besteht nur eine minimale Überlebenschance.

Im Vergleich der Morbidität waren keine wesentlichen Differenzen zwischen regionalen und Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) festzustellen. Dies zeigt, daß auch bei selteneren Aneurysmalokalisationen oder komplexeren Fällen bei individuell zugeschnittenem Therapieregime unter interdisziplinärer Kooperation gute Ergebnisse zu erzielen sind.

Ein Vergleich mit der Literatur war in diesem Fall nicht möglich, da trotz forcierter Suche kein Artikel mit vergleichbarer Gruppierung zu finden war.

### 6.6.8 Einfluß des Operateurs

Die in dieser Studie signifikant erhöhte Mortalität für Operationen durch unerfahrenere Operateure war eher ein Zeichen der Operationsdringlichkeit: In beiden Fällen, in denen weniger erfahrene Operateure tätig wurden, bestand eine Notfallindikation, keiner der erfahreneren Aneurysmachirurgen war in ausreichend kurzer Zeit verfügbar. Notfall-eingriffe bieten auch bei erfahrenen Operateuren ein erhöhtes Operationsrisiko. Zwar ist die Erfahrung des Operateurs wichtig, aber bei vorausschauender Planung (z. B. Assistenz durch einen erfahrenen vaskulären Neurochirurgen, Präparation im Wechsel etc.) ist eine höhere Morbidität und Mortalität weitgehend verhinderbar.

In der Literatur wird die Erfahrung des Operateurs häufig als wichtiges Kriterium genannt, aber nur selten quantifiziert: Edner fand für weniger erfahrene Operateure eine Komplikationsrate von 33% operativer Komplikationen versus 14% bei erfahrenen Operateuren [43]. Diese Unterschiede waren nicht signifikant, was unsere Interpretation der Ergebnisse stützt .

### 6.6.9 Operation als sekundäre Behandlungsstrategie

Die Zahl der Angiographien in Interventionsbereitschaft ist in Relation zu den erfolgten Embolisationen zu sehen und wird an dieser Stelle diskutiert; vgl. Kapitel 6.7.6 Angiographien in Interventionsbereitschaft.

Die Rate an operativen Sekundäreingriffen nach primär erfolgreicher Therapie war bei interventioneller Behandlung höher als bei operativer Versorgung; eine zweite Embolisationssitzung als Therapie der Wahl bei insuffizienter endovaskulärer Versorgung ist nicht immer möglich oder indiziert [63]. 3 Patientinnen wurden nach primär suffizienter interventioneller Ausschaltung des Aneurysmas und dokumentiertem wesentlichen Restlumen operiert. Nur in einem Fall wurde die Reperfusion eines extern operativ versorgten Aneurysmas (vermutlich Slipping des Clip) diagnostiziert und operativ revidiert. Bei nicht angeglichenem Nachsorgeschema nach operativer und interventioneller Therapie ist die Aussagekraft dieser Beobachtung eingeschränkt. Auch bei angeglichenem Nachbeobachtungszeitraum und größerer Patientenzahl in dieser Gruppe ist aus systematischen Überlegungen eine höhere Rate sekundärer Eingriffe für embolisierte als operierte Patienten zu erwarten [154; 155]. Die Rekanalisierung eines mit Coils versorgten Aneurysmas wird häufig als Problem angegeben [31; 56; 143].

In unserer Population verliefen die Sekundäreingriffe mit einer von Primäreingriffen nicht nennenswert divergierenden Morbidität und Mortalität. Die etwas höhere Komplikationsrate in der Gruppe „Angiographie in Interventionsbereitschaft“ war wesentlich auf die in allen Fällen mit Komplikationen vorhandene frische Subarachnoidalblutung (SAB) zurückzuführen; kein Patient in den anderen Subgruppen hatte eine frische SAB. In der Literatur wird für in Zweiteingriffen therapierte Patienten 5% transiente und 10-20% permanente Morbidität genannt. Dabei sind Komplikationen vor allem bei frischer SAB zu erwarten und auch eher durch diese als den Eingriff bedingt [52; 63].

### 6.6.10 Komplikationen bezogen auf den Zugang

In der Literatur werden die Komplikationen nach operativer Aneurysma Versorgung meist mit der Lokalisation der Aneurysmen korreliert, seltener auf den operativen Zugang bezogen. Basilariskopfaneurysmen, die in Bezug auf die Sella turcica hoch liegen, können über eine pterionale Craniotomie angegangen werden. Hier erscheint eine höhere Morbidität und Mortalität weniger wahrscheinlich als für andere Aneurysmen der

posterioren Zirkulation. Die signifikant höhere Morbidität für nicht pterionale Zugänge stützt diese These. Da es sich in erster Linie um Hirnnervenpareesen handelt, ist fraglich, ob die Differenz im Therapieergebnis bei längerem Nachbeobachtungszeitraum signifikant wäre. In einer früheren Serie von Aneurysmen des Vertebralis-PICA-Komplexes des Direktors der Klinik bildeten sich die meisten Defizite im Verlauf zurück; leichte Komplikationen von 9%, schwere Komplikationen von 18% waren transient [13]. Entgegen unserem Ergebnis sieht eine Publikation mit kleiner Population (20 Patienten) links pterionale Zugänge als besonders morbiditätssträchtig an [10].

## 6.7 Endovaskuläre Therapie

Der interventionelle Therapieanteil war in der Studienpopulation erfreulich hoch: 28% aller Patienten bzw. 23% aller Aneurysmen wurden neuroradiologisch therapiert. Dies ist im Literaturvergleich günstig: Eine Multicenterstudie berichtet von einem interventionellen Therapieanteil von 3% für rupturierte und 10% für innocente Aneurysmen [73]. Eine vergleichbare Studie, in die allerdings keine konservativ therapierten Patienten aufgenommen wurden, berichtet eine minimal höhere Interventionsquote von 29% [55]. Demnach wird durch die hohe Interventionsrate keine niedrigere Operationsrate, sondern eine niedrigere Rate konservativ therapierter Patienten erreicht; vgl. Kapitel 6.8 Konservative Therapie.

Wenige Autoren favorisieren die Coilapplikation als Therapie erster Wahl [125]. Die hier publizierten Raten interventioneller Therapie von 50% dürfte den mit heutiger Technik maximal erzielbaren Therapieanteil endovaskulärer Therapie darstellen [125].

### 6.7.1 Epidemiologie

Der gleiche Altersdurchschnitt bei Gesamtpopulation und endovaskulären Patienten zeigt, daß Alter kaum in die Therapieindikation einfloß. Das Durchschnittsalter steht im Einklang mit der Literatur: Publiziertes Durchschnittsalter 50-51 Jahre [21; 109; 125].

Der hohe Frauenanteil im interventionell therapierten Kollektiv bestand parallel zu dem hohen Frauenanteil für Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten, für die die endovaskuläre Versorgung signifikant häufiger durchgeführt wurde. In publizierten Serien liegt der Frauenanteil meist in Höhe der geschlechtsspezifischen Aneurysmaprävalenz von ca. 60% [21; 125]. In einigen Studien wird auch ein unserem Kollektiv vergleichbar hoher Frauenanteil von 70-80% genannt [175; 109].

### 6.7.2 Morbidität und Mortalität

		Eigenes Kollektiv		Raftopolus [125]	Byrne [21]	Vanninen [173]	Vinuela [175]	Johnston [73]*	Murayama [109]
Anzahl Patienten		45		60	317	52	403	255	115
Komplikationen	Keine	29	64%	78%	62%	80%	84%	90%	95%
	Leicht	6	13%	8%	17%		8%	10%	5%
	Schwer	7	16%	8%	13%	7%			
	Tod	2	4%	5%	5%	11%	6%	0,4%	
Nachbeobachtungszeit		Entlassung		2m-3a	6m	3m	Entlassung	Entlassung	Entlassung
Hunt&Hess Grad°		0-IV		0-IV	I-V	I-V	I-V	0	0

\* Multicenter-Datenbakstudie, basierend auf Entlassungsdiagnose und Entlassungsziel (nach Hause / Rehabilitations-Klinik etc.)

° Hunt & Hess Grad 0 = innocente Aneurysmen

Tabelle 44: Interventionelle Morbidität und Mortalität im Literaturvergleich

Ähnlich dem operierten lag im endovaskulär therapierten Kollektiv die Morbidität im oberen Bereich der publizierten Werte, die Mortalität dagegen etwas niedriger als publiziert. Wie schon für operierte Patienten dargelegt, ist zu erwarten, daß bei längerer Nachbeobachtungszeit die Morbidität sinkt, da neurologische Defizite häufig reversibel sind; vgl. Kapitel 3.9 Evaluation der Ergebnisse – Therapieergebnisse im Verlauf. Entsprechend ist im Verlauf ein Anstieg der Mortalität zu erwarten. Da kein Patient in vegetativem Stadium verlegt wurde, dürfte dieser Anstieg gering ausfallen.

### 6.7.3 Frühe versus späte Intervention

Wie die Operation ist die neuroradiologische Intervention möglichst früh nach Subarachnoidalblutung (SAB) anzustreben, um das Rerupturrisiko zu minimieren [175]. Der Nutzen früher Operation macht sich nicht im früh therapierten Kollektiv, sondern im Gesamtergebnis positiv bemerkbar; vgl. Kapitel 3.8.1.1 Operationszeitpunkt. Ob dies auch für endovaskulär therapierte Patienten gültig ist, kann bei retrospektivem Studiendesign nicht beantwortet werden. Dies scheint allerdings eine rationale Erklärung für das tendenziell schlechtere Therapieergebnis der früh behandelten Patienten zu sein. Des weiteren war der Anteil Patienten in schlechtem klinischen

Zustand bei den früh therapierten Patienten etwas höher: 26% versus 22% waren Hunt & Hess Grad IV.

In der vorliegenden Literatur wird ein früher Interventionszeitpunkt ebenfalls als günstig betrachtet [175], auch wenn keine Studie vorliegt, die diese Überlegung mit Zahlen untermauert. 68% der Interventionen wurden innerhalb der ersten drei Tage nach SAB durchgeführt. Dies ist im Vergleich zum operierten Kollektiv (70% Frühoperationen) und im Literaturvergleich günstig. Publikationen nennen Werte von 45% in den ersten drei [167] und 37% in den ersten zwei Tagen [175] nach SAB.

#### 6.7.4 Posteriore versus anteriore Aneurysmen

Da die Lokalisation der Aneurysmen wesentlich für die Indikation zu interventioneller Therapie ist, waren posterior lokalisierte Aneurysmen in dieser Studie (51% posteriore Aneurysmen) wie auch in publizierten endovaskulären Serien (28-57% posteriore Aneurysmen) deutlich überrepräsentiert [175; 21; 109].

Die in unserer Studie beobachtete, tendenziell erhöhte Morbidität und Mortalität bei posteriorer Lokalisation ist im Vergleich mit anderen endovaskulären Serien untypisch. Posteriore Aneurysmen haben kein schlechteres Therapieergebnis als anteriore [109] und zeigen aus anatomischen Gründen sogar eine höhere Rate Totalokklusion [173; 125]. Dagegen ist eine Lokalisation im distalen anterioren Stromgebiet, vor allem A. cerebri media, als ungünstig anzusehen [109; 173].

Für die relativ schlechten endovaskulären Ergebnisse im posterioren Stromgebiet ist der klinische Status vor Therapie ursächlich: Die Patienten mit endovaskulär versorgten anterioren Aneurysmen hatten in 34,8% eine Subarachnoidalblutung (SAB) vor Aufnahme, nur eine Patientin (4,3%) dieser Gruppe hatte eine SAB mit Hunt & Hess Grad IV. Die Patienten mit posterioren Aneurysmen hatten in 87,5% vor Aufnahme eine SAB erlitten, 37,5% waren klinisch Hunt & Hess Grad IV. Kein Patient war Hunt & Hess Grad V.

### 6.7.5 Regionale versus Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten

Die Interventionsrate bei regionalen Patienten war mit 12% deutlich niedriger als bei cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten (CV-Patienten) mit 43% interventioneller Therapie. Der Unterschied zwischen regionalen und CV-Patienten bestand in der Vorselektion durch die zuweisenden Häuser. Da die neuere interventionelle Therapie (noch) nicht die Flächendeckung der neurochirurgischen Versorgung aufweist, ist ihr Einzugsgebiet größer. Dies gilt auch für neurochirurgische Zentren.

Im Vergleich der Komplikationsraten schnitt die (unrepräsentativ kleine) regionale Population schlechter ab. Dies war vermutlich zufällig. Der Anteil innocenter Aneurysmen war mit 28,6% versus 36,8% im regionalen Kollektiv höher, kann nicht zur Begründung der höheren Komplikationsrate herangezogen werden.

Zum Literaturvergleich fehlen Studien mit ähnlichem Ansatz.

### 6.7.6 Angiographien in Interventionsbereitschaft

Eine nicht erfolgreiche endovaskuläre Therapie in 30,8% der geplanten Interventionen erscheint im Literaturvergleich unprofessionell, es werden frustrane Embolisationen in 5-22% publiziert [109; 163]. In einer Studie waren in 18,8% operative Sekundäreingriffe nötig [125]. In unserer retrospektiven Studie war es nicht möglich, sicher zwischen Angiographie, in der eine geplante Intervention nicht angegangen wurde und versuchter aber frustraner Intervention zu unterscheiden. Zugewiesene Patienten wurden, wenn möglich, entsprechend der auswärtigen Bildgebung in geeignet oder ungeeignet zu interventioneller Therapie eingeteilt. Damit hatten die interventionellen Sitzungen einen erheblichen diagnostischen Anteil und für Aneurysmen, die sich entgegen der auswärtigen Diagnostik als ungeeignet herausstellten, wurde keine Coilapplikation angegangen. Diese Erklärung wird durch die Tatsache untermauert, daß im regionalen Kollektiv, für das die primäre Diagnostik im Haus stattfand, nur eine intendierte endovaskuläre Sitzung (14,3%) erfolglos blieb. Die Rate Therapieversager im regionalen Kollektiv lag im Bereich der Publikationsangaben von 5-22% [109; 163].

Von 20 Aneurysmen, die in Interventionsbereitschaft angiographiert wurden, wurde nur 1 Patient schließlich konservativ therapiert. Hier wird die offensive aktive Therapiestrategie deutlich: Bei gegebener Indikation muß bei Versagen einer Therapie nicht die Indikation, sondern die Therapieform geändert werden.

## 6.8 Konservative Therapie

Die Frequenz konservativer Therapie war durch ein forciertes aktives Therapieregime erfreulich niedrig. Wieviele Aneurysmen nicht aktiv (d. h. weder operativ noch interventionell) therapiert werden, geht nur aus wenigen Studien eindeutig hervor. Die Angaben reichen für rupturierte Aneurysmen bis 43% [73; 173], für unrupturierte bis 51% [21], eine Studie mit rupturierten und unrupturierten Aneurysmen nennt 4% konservative Therapie [163]. Eine objektive Basis für die Anzahl rupturierter Aneurysmen ohne Therapie dürfte eine datenbankgestützte Multicenteranalyse mit über 9000 rupturierten Aneurysmen bieten. Demnach wurden 43% aller Aneurysma Patienten nicht aktiv therapiert [73].

### 6.8.1 Epidemiologie

Es bestand keine wesentliche Differenz im Durchschnittsalter konservativ therapierter Patienten und anderer Therapiegruppen. Dies zeigt, daß das chronologische Alter des Patienten für die Therapieentscheidung weniger bedeutend war als Allgemeinzustand der Patienten sowie Lokalisation und Morphologie der Aneurysmen.

### 6.8.2 Morbidität und Mortalität

Die Morbidität und Mortalität bei konservativer Therapie lag in dieser Studie deutlich unter der Morbidität der Gesamtpopulation. Betrachtet man nur geblutete Aneurysmen, ändert sich der Vergleich drastisch: Alle Patienten mit rupturierten Aneurysmen, die nicht aktiv versorgt wurden, starben. Auch wenn bei einer Fallzahl von  $n=1$  keine zuverlässige Aussage möglich ist, läßt dieses im Einklang mit der Literatur [111; 181] stehende Ergebnis die konservative Therapie im richtigen Licht erscheinen, nämlich als ultima ratio. Nur unter besonderen Voraussetzungen kann mit konservativer, d. h. rein antihypertensiver Therapie ein gutes Langzeitergebnis erreicht werden [151].

Für nicht rupturierte konservativ therapierte Aneurysmen ist der Nachbeobachtungszeitraum dieser Studie wesentlich zu kurz, der Nutzen aktiver Therapie wird für inzidentelle Aneurysmen erst im mehrjährigen Verlauf deutlich [53; 93]. Die bei längeren Betrachtungsintervallen schlechte native Prognose und die geringen Komplikationsraten bei aktiver Therapie innocenter Aneurysmen indizieren Operation oder Intervention auch für inzidentelle Aneurysmen [7; 100; 141].



### 6.8.3 Indikationsstellung

In der Tabelle im Ergebnisteil sind die Indikationen zu konservativer bzw. die Kontraindikationen zu operativer und interventioneller Therapie genannt. Dabei ist vor allem die Relation von Operations- oder Interventionsrisiko zum erwarteten (kumulativen) Blutungsrisiko wesentlich:

- Bei rupturierten Aneurysmen ist das Blutungsrisiko sehr hoch und prognostisch besonders ungünstig. Hier ist eine aktive Therapie unbedingt indiziert. Nur ein Aneurysma wurde trotz stattgehabter Ruptur konservativ therapiert, der Patient verstarb, ohne einen operablen Zustand zu erreichen.
- Aneurysmen im cavernösen Abschnitt der ACI verursachen bei Ruptur keine Subarachnoidalblutung, hier kann zugewartet werden. Eine evtl. entstehende Sinus cavernosus Fistel ist der interventionellen Therapie gut zugänglich.
- Bei schlechtem Allgemeinzustand oder erhöhtem Narkoserisiko steht das Therapierisiko unter Umständen in keinem vernünftigen Verhältnis zur Prognose im nativen Verlauf. Vor allem bei reduzierter Restlebenserwartung und damit geringem kumulativen Blutungsrisiko ist eine konservative Therapie zu erwägen.
- Strömungsabhängige Aneurysmen im Zustromgebiet eines AVM können sich nach AVM-Extirpation zurückbilden; auf jeden Fall ist ein Progress in Bezug auf Größe und Blutungsrisiko nicht zu erwarten.

Die vorliegende Literatur konzentriert sich auf aktiv therapierte Aneurysmen. Die Einschlußkriterien zum Studienprotokoll sind jeweils gut dokumentiert, eine Indikation zu konservativem Vorgehen bleibt unklar, auch wenn keine Studie eine Operations- oder Interventionsquote von 100% erreicht.

## 7 Schlußfolgerung

In der vorliegenden Studie wird deutlich, daß bei korrekter Indikationsstellung sowohl mit operativer als auch interventioneller Therapie gute Ergebnisse erzielt werden können. Auf eine direkte Gegenüberstellung wurde verzichtet, da wir endovaskuläre und operative Therapie bei unterschiedlicher Indikation als nicht direkt vergleichbar erachten; diese Auffassung ist auch in der vorliegenden Literatur vertreten [163]. Es konnte gezeigt werden, daß es Aneurysmen gibt, die endovaskulär nicht zu therapieren sind, ebenso Situationen, in denen die endovaskuläre Therapie der operativen vorzuziehen ist und vernünftige Indikationen zu konservativer Therapie bestehen.

Hieraus folgern wir, daß ein Vergleich mehrerer Indikationsregime eher anzustreben ist als ein direkter Vergleich von endovaskulärer und operativer Therapie, der schon aus ethischen Gründen wirklichkeitsfremde Einschlusskriterien benötigen würde. Das Gesamtergebnis, nicht das Ergebnis für eine Subpopulation ist entscheidend [125]. Dies gilt analog zu der heftigen Diskussion frühe oder späte Operation, deren Lösung auf den ersten Blick paradox erscheint: Früh operierte Patienten haben ein schlechteres Therapieergebnis als spät operierte, aber das Gesamtergebnis unter einem Therapie-schema mit früher Operation ist durch geringere präoperative Mortalität besser [82; 83]. Einige wenige Studien haben den genannten Ansatz bereits retrospektiv aufgegriffen: Nach einer Multicenterstudie mit über 10.000 Aneurysma Patienten ist das Therapieergebnis in Zentren mit endovaskulärem Therapieangebot besser, das Ergebnis endovaskulär und operativ therapierter Patienten aber nicht signifikant unterschiedlich [73]. Dem entgegen fand eine Studie, die das Gesamtergebnis für Aneurysma Patienten einer Klinik vor und nach Einführung der interventionellen Therapie verglichen hat, kein verbessertes Gesamtergebnis durch die Möglichkeit der Embolisation [163].

Eine Studie, die die Frage nach dem erfolgreichsten Therapieregime valide beantworten soll, muß dementsprechend beinhalten:

- Prospektives Studiendesign,
- Randomisierte Zuordnung zu einem mehrerer Indikationsschemata, die operative, interventionelle und auch konservative Therapie beinhalten,
- Multicenteransatz, um möglichst viele Patienten zu sammeln und Verfälschungen durch weniger oder besonders erfolgreiche Kliniken zu vermeiden,
- Mehrjährige standardisierte Nachsorge mit Angiographien und klinischer Evaluation für alle Patienten.

## 8 Zusammenfassung

### AUSGANGSSITUATION UND STUDIENZIEL

Die Klinik für Neurochirurgie der Philipps-Universität Marburg ist auf Schädelbasischirurgie und Therapie neurovaskulärer Erkrankungen, die neuroradiologische Abteilung auf interventionelle Therapie cerebraler Aneurysmen spezialisiert. Dies ermöglicht eine interdisziplinäre, auf den individuellen Patienten zugeschnittene Therapie. Aufarbeitung und Analyse des stationären Verlaufs von Aneurysma Patienten sind Gegenstand dieser Dissertation. Alle von Mai 1997 bis Dezember 1999 hospitalisierten Patienten mit unversorgtem cerebralen Aneurysma oder Subarachnoidalblutung (SAB) jeglicher Ursache bildeten die Studienpopulation. Die Daten dieser Fälle waren retrospektiv auszuwerten und für nachfolgende Studien verfügbar zu machen.

### METHODIK

Die Erfassung der Daten erfolgte mit einer selbsterstellten elektronischen Datenbank. Hier ist eine flexiblere Handhabung als bei schriftlichen Zusammenstellungen gewährleistet. Die ist besonders für zukünftige Studien, die auf diese Daten zurückgreifen werden, von großer Bedeutung. Die Datenbank basiert auf querverknüpften Tabellen. Wichtige Merkmale sind neben normierten Variablen einprogrammierte automatische Berechnungen, Auszählungen und Ermittlung von Maximalwerten. Bedeutend für die Auswertung sind Summierende Tabellen und Kreuztabellen; hier können gleiche Daten ein- oder zweidimensional gruppiert und automatisch ausgezählt werden.

Die Patienten wurden nach der Postleitzahl ihres Wohnsitzes eingeteilt: 95% der mit traumatischer SAB aufgenommenen Patienten hatten ihren Hauptwohnsitz innerhalb des Postleitzahlenbereiches von 34496 bis 36329. Alle Aneurysma Patienten aus diesem Gebiet wurden in dieser Studie als „regionale Patienten“, alle anderen als „Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten“ (CV-Patienten) geführt.

### CHARAKTERISIERUNG DER STUDIENPOPULATION

Die Studienpopulation bestand aus 223 Patienten: 98 Patienten mit frisch rupturiertem und 53 Patienten mit unrupturiertem Aneurysma, 9 Patienten mit über 3 Wochen alter aneurysmatischer SAB, 63 Patienten mit nicht aneurysmatischer SAB.

Das Durchschnittsalter der Aneurysma Patienten betrug 49,1 (+/-14,9) Jahre; literaturkonform [82; 61; 93]. Das Durchschnittsalter war für operativ, interventionell und

konservativ therapierte Patienten sowie die Gesamtpopulation gleich. 2,5% aller und 0% der regionalen Patienten waren jünger als 18 Jahre; Literatur: 0,5% [83]. 70% der Gesamtpopulation, 69% der operativ, 87% der interventionell und 53% der konservativ therapierten Patienten waren Frauen; Literatur ca. 60% [83; 43].

CV-Patienten hatten signifikant häufiger Aneurysmen der Schädelbasis (proximale A. carotis interna=ACI 24%) und des vertebrobasilären Stromgebietes (35%) als regionale Patienten (8% bzw. 18%); Literatur: posteriore Lokalisation 6-10% in operativen [61; 82; 181], 28-57% in interventionellen Serien [21; 109; 175]. Sowohl die interventionellen Möglichkeiten im Universitätsklinikum Marburg als auch die Ausrichtung der Neurochirurgie auf Schädelbasisoperationen dürften zu der überregionalen Zuweisung von posterioren Aneurysmen und Schädelbasisaneurysmen beigetragen haben.

#### SUBARACHNOIDALBLUTUNGEN

4,3% der regionalen Patienten mit spontaner SAB erhielten keine Angiographie; Literatur: 6-10% [142; 173; 58]. Dies ist Indiz einer forcierten Diagnostik. Die Ruptur von Aneurysmen war die häufigste Ursache für eine SAB (86% der CV-Patienten und 46% der regionalen Patienten) noch vor Traumen, die in der vorliegenden Literatur die meisten SAB bedingen [53; 91]. Bei regionalen Patienten waren 15% der spontanen SAB idiopathisch; Literatur: Bis zu 22% [142; 53]. Die Morbidität idiopathischer SAB betrug 17%, die Mortalität 8%; Literatur: Morbidität 4-33%, Mortalität 1-2,4% [17; 51]. Unser Anteil Patienten in Hunt & Hess Grad IV-V war höher als in einer der Studien [17].

#### THERAPIEERGEBNISSE ALLER ANEURYSMA PATIENTEN MIT LITERATURVERGLEICH

Patienten mit rupturierten Aneurysmen waren bei Entlassung in 26% leicht, in 22% schwer beeinträchtigt oder vegetativ; Literatur: Leichte Beeinträchtigungen 9-17% [82; 51; 90; 131], schwere Komplikationen oder vegetativer Zustand 7,3-21% [43; 51; 82; 90; 131]. 7,4% der Patienten verstarben in dieser Serie; Literatur: Mortalität meist >20% [82; 24; 158; 43; 104; 134; 152; 55], in selektierten Kollektiven auch 16-18% [102; 51; 90], 8,4% [126] und sogar 3,5% bei Entlassung [131]. Die zahlreichen Ausschlußkriterien letztgenannter Studie hätten 4 unserer 7 verstorbenen Patienten ausgeschlossen.

Morbiditätssteigernd war die Studienkonzeption ganz ohne Ausschlußkriterien und die frühe Evaluation des Therapieergebnisses bei Entlassung. Alle Publikationen mit zweizeitiger Ergebnis Evaluation zeigen einen Anstieg der Mortalität und einen Abfall

der Morbidität im Verlauf [43; 139; 131; 163]. Die zwei in vegetativem Zustand verlegten Patienten dürften im Verlauf verstorben sein. Auch mit dieser Einschränkung war die Mortalität der unselektierten Population erfreulich gering.

#### THERAPIEERGEBNISSE BEI ANEURYSMA PATIENTEN AUFGEGLIEDERT

Patienten mit unrupturierten Aneurysmen waren bei Entlassung in 14,3% leicht, in 11,4% schwer beeinträchtigt, kein Patient starb; Literatur: Mortalität 0-2,3% [86; 117; 53; 141; 74], Morbidität 4-6% [102; 51; 90], Rehabilitationsbedarf 16,2% [74].

Morbiditäts- und Mortalitätsraten operierter und interventionell versorgter Patienten waren ähnlich hoch, fast gleich denen der Gesamtpopulation; die einzige nennenswerte Abweichung bestand für leichte Komplikationen bei rupturierten Aneurysmen: Operation 32%, Intervention 14%, Gesamtpopulation 26%.

Die Morbidität konservativ therapierter Patienten war niedriger als bei aktiver Therapie. Für nicht rupturierte konservativ therapierte Aneurysmen war der Nachbeobachtungszeitraum dieser Studie wesentlich zu kurz, der Nutzen aktiver Therapie inzidenteller Aneurysmen wird im mehrjährigen Verlauf deutlich [53; 93].

Die niedrige Mortalität unserer Patienten war für alle Lokalisationen gegeben. Die Morbidität für A. communicans anterior (A comm) Aneurysmen war vergleichsweise hoch, ohne daß eine Ursache gefunden wurde. Bei Aneurysmen im posterioren Stromgebiet und Aneurysmen der ACI (darunter viele proximale ACI Aneurysmen) waren unsere Raten komplikationsloser Verläufe höher als in publizierten Serien. Dazu trug nicht nur die interventionelle Therapie bei, auch die operativen Ergebnisse waren im Gegensatz zur Literatur [82; 60; 134; 139; 171] bei posterioren Aneurysmen so gut wie bei anterioren Aneurysmen. Damit bestanden in unserem Kollektiv gute Ergebnisse bei Aneurysmen, für die üblicherweise eine schlechte Prognose angegeben wird. Am ehesten ursächlich für dieses günstige Ergebnis war die interdisziplinäre Kooperation und der Schwerpunkt Schädelbasischirurgie der Klinik für Neurochirurgie.

Todesfälle waren bei regionalen Patienten etwa doppelt so häufig wie bei CV-Patienten. Für die höhere Mortalität war die signifikant spätere Aufnahme der CV-Patienten ursächlich, in dieser Gruppe dürfte eine höhere prästationäre Mortalität vorgelegen haben. Die Mortalität bei Operationen durch weniger erfahrene Operateure war signifikant höher als bei erfahrenen Operateuren. Alle von weniger erfahrenen Operateuren angegangen Fälle waren Notfalloperationen. Bei vorausschauender Planung ist eine höhere Komplikationsrate durch unerfahrene Operateure weitgehend verhinderbar.

## THERAPIEANTEIL UND THERAPIEINDIKATION

Die Operationsquote betrug im Mittel 60%, 80% für regionale Patienten und 68% für Patienten mit rupturierten Aneurysmen; Literatur 54-71% [55; 73]. 28% aller und 27% der Patienten mit frischer SAB wurden neuroradiologisch therapiert; Literatur: Interventionelle Therapie für 3% der rupturierten und 10% der innocenten Aneurysmen in Multicenterstudie [73]. Konservativ therapiert wurden 11% aller und 1% der Patienten mit rupturierten Aneurysmen; Literatur: Konservative Therapie bei innocenten Aneurysmen in 44-51% [21; 173], bei rupturierten Aneurysmen bis zu 43% [73].

Operative Therapie ist für cerebrale Aneurysmen Goldstandard. Bei der Indikation zu interventioneller Therapie sind die niedrigere Invasivität und unsicherere Langzeitprognose zu berücksichtigen: Eine Intervention ist bei unrupturierten, posterior oder proximal lokalisierten Aneurysmen, älteren, nicht operablen Patienten zu erwägen. Bei der Indikation zu konservativer Therapie ist die Relation von Operations- oder Interventionsrisiko zum erwarteten kumulativen Blutungsrisiko wesentlich: Konservative Therapie ist bei extraduralen oder bei mit Arteriovenösen Malformationen (AVM) assoziierten Aneurysmen nach AVM-Extirpation, bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten, erhöhtem Narkoserisiko oder reduzierter Restlebenserwartung zu diskutieren.

## SCHLUßFOLGERUNG

Bei korrekter Indikationsstellung können mit jeder Therapie gute Ergebnisse erzielt werden. Wir erachten endovaskuläre und operative Therapie bei unterschiedlicher Indikation als nicht direkt vergleichbar; literaturkonform [163]. Es gibt Aneurysmen, die nur operativ angegangen werden können, bei anderen ist eine Embolisation vorzuziehen und bisweilen ist auch konservative Therapie indiziert. Ein Vergleich mehrerer Indikationsregime ist daher eher anzustreben als ein direkter Vergleich von endovaskulärer und operativer Therapie: Nach einer retrospektiven Multicenterstudie mit über 10.000 Aneurysmen ist das Therapieergebnis in Zentren mit endovaskulärem Therapieangebot besser, das Ergebnis für endovaskulär versus operativ therapierte Patienten aber nicht unterschiedlich [73]. Eine andere Studie findet kein verbessertes Gesamtergebnis nach Einführung der interventionellen Therapie [163].

Die Frage nach der besten Therapie kann nur durch eine prospektive Multicenterstudie mit mehrjähriger Nachsorge und randomisierter Zuordnung zu verschiedenen Indikationsschemata, die operative, interventionelle und konservative Therapie berücksichtigen, valide beantwortet werden.

## 9 Verzeichnisse

### 9.1 Literaturverzeichnis

1. Allcock, J. M. and P. B. Canham (1976). "Angiographic study of the growth of intracranial aneurysms." J-Neurosurg. 1976 Dec; 45(6): 617-21.
2. Ambrose, J. and G. Hounsfield (1973). "Computerized transverse axial tomography." Br J Radiol 46(542): 148-9.
3. Andrews, R. J. and P. K. Spiegel (1979). "Intracranial aneurysms. Age, sex, blood pressure, and multiplicity in an unselected series of patients." J-Neurosurg. 1979 Jul; 51(1): 27-32.
4. Aoyagi, N. and I. Hayakawa (1989). "Rerupture of intracranial aneurysms during angiography." Acta-Neurochir-Wien. 1989; 98(3-4): 141-7.
5. Aring, C. D. (1990). "Treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage." Arch-Neurol. 1990 Apr; 47(4): 450-1.
6. Asari, S. and T. Ohmoto (1993). "Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms." Clin-Neurol-Neurosurg. 1993 Sep; 95(3): 205-14.
7. Ausman, J. I., F. G. Diaz, et al. (1989). "Management of cerebral aneurysms: further facts and additional myths." Surg-Neurol. 1989 Jul; 32(1): 21-35.
8. Bavinzski, G., V. Talazoglu, et al. (1999). "Gross and microscopic histopathological findings in aneurysms of the human brain treated with Guglielmi detachable coils." J Neurosurg 91(2): 284-93.
9. Bergvall, U., L. Steiner, et al. (1973). "Early pattern of cerebral circulatory disturbances following subarachnoid haemorrhage." Neuroradiology. 1973 Feb; 5(1): 24-32.
10. Beristain, X., M. Gaviria, et al. (1996). "Evaluation of outcome after intracranial aneurysm surgery: the neuropsychiatric approach." Surg-Neurol. 1996 May; 45(5): 422-8; discussion 428-9.
11. Bertalanffy, H., J. M. Gilsbach, et al. (1995). "Planning and surgical strategies for early management of vertebral artery and vertebrobasilar junction aneurysms." Acta-Neurochir-Wien. 1995; 134(1-2): 60-5.
12. Bertalanffy, H. and W. Seeger (1991). "The dorsolateral, suboccipital, transcondylar approach to the lower clivus and anterior portion of the craniocervical junction." Neurosurgery 29(6): 815-21.

13. Bertalanffy, H., U. Sure, et al. (1998). "Management of aneurysms of the vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery complex [In Process Citation]." *Neurol Med Chir (Tokyo)* 38(Suppl): 93-103.
14. Bien, S., M. Schumacher, et al. (1986). "[Neuroradiologic diagnosis and clinical aspects of giant intracranial aneurysms]." *Radiologe* 26(11): 515-9.
15. Black, P. M. (1986). "Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms." *Neurosurgery*. 1986 Jan; 18(1): 12-6.
16. Boulin, A. and L. Pierot (2001). "Follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils: comparison of gadolinium-enhanced 3D time-of-flight MR angiography and digital subtraction angiography." *Radiology* 219(1): 108-13.
17. Brismar, J. and G. Sundbarg (1985). "Subarachnoid hemorrhage of unknown origin: prognosis and prognostic factors." *J Neurosurg* 63(3): 349-54.
18. Bryan, R. N., D. Rigamonti, et al. (1997). "The treatment of acutely ruptured cerebral aneurysms: endovascular therapy versus surgery." *AJNR-Am-J-Neuroradiol*. 1997 Nov-Dec; 18(10): 1826-30.
19. Burleson, A. C. and V. T. Turitto (1996). "Identification of quantifiable hemodynamic factors in the assessment of cerebral aneurysm behavior. On behalf of the Subcommittee on Biorheology of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH." *Thromb-Haemost*. 1996 Jul; 76(1): 118-23.
20. Byrne, J. V. (1999). "Long-term outcomes of Guglielmi detachable coil packing for acutely ruptured cerebral aneurysms." *AJNR Am J Neuroradiol* 20(6): 1184.
21. Byrne, J. V., M. J. Sohn, et al. (1999). "Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding." *J Neurosurg* 90(4): 656-63.
22. Casey, A. T., H. T. Marsh, et al. (1993). "Intracranial aneurysm formation following radiotherapy." *Br-J-Neurosurg*. 1993; 7(5): 575-9.
23. Chang, H. S., T. Fukushima, et al. (1986). "Fusiform posterior cerebral artery aneurysm treated with excision and end-to-end anastomosis. Case report." *J-Neurosurg*. 1986 Mar; 64(3): 501-4.
24. Cheng, P. T. and C. N. Chang (1991). "Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Report of 219 cases in Chang Gung Memorial Hospital." *Chang-Keng-I-Hsueh*. 1991 Sep; 14(3): 149-55.



25. Civit, T., J. Auque, et al. (1996). "Aneurysm clipping after endovascular treatment with coils: a report of eight patients." *Neurosurgery* 38(5): 955-60; discussion 960-1.
26. Cohen, R. J. (1991). "The neurosurgical treatment of intracranial aneurysms in the community hospital." *Md-Med-J.* 1991 Jun; 40(6): 497-9.
27. Curnes, J. T., M. E. Shogry, et al. (1993). "MR angiographic demonstration of an intracranial aneurysm not seen on conventional angiography [see comments]." *AJNR-Am-J-Neuroradiol.* 1993 Jul-Aug; 14(4): 971-3.
28. Cushing, H. (1911). "The control of bleeding in operations for brain tumors." *Ann Surg.* 1911;54:1-19.
29. Dandy, W. (1938). "Intracranial Aneurysms of the internal carotid artery. Cured by operation." *Ann Surg.* 1938; 107: 654-9.
30. Dandy, W. (1944). Intracranial Arterial Aneurysms, Comstock Publ Co, Ithaca, NY, 1944.
31. Dawson, R. C., 3rd, G. G. Shengelaia, et al. (1996). "Histologic effects of collagen-filled interlocking detachable coils in the ablation of experimental aneurysms in swine." *AJNR Am J Neuroradiol* 17(5): 853-8.
32. de la Monte, S. M., G. W. Moore, et al. (1985). "Risk factors for the development and rupture of intracranial berry aneurysms." *Am-J-Med.* 1985 Jun; 78(6 Pt 1): 957-64.
33. Deruty, R., C. Mottolese, et al. (1991). "Management of the ruptured intracranial aneurysm--early surgery, late surgery, or modulated surgery? Personal experience based upon 468 patients admitted in two periods (1972-1984 and 1985-1989)." *Acta-Neurochir-Wien.* 1991; 113(1-2): 1-10.
34. Deruty, R., I. Pelissou Guyotat, et al. (1994). "Long term outcome after treatment of the ruptured intracranial aneurysm: 73 cases admitted from day 0 to day 3 after subarachnoid haemorrhage." *Neurol-Res.* 1994 Apr; 16(2): 83-8.
35. Dilraj, A., J. H. Botha, et al. (1992). "Levels of catecholamine in plasma and cerebrospinal fluid in aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *Neurosurgery.* 1992 Jul; 31(1): 42-50; discussion 50-1.
36. Dorsch, N. W., N. Young, et al. (1995). "Early experience with spiral CT in the diagnosis of intracranial aneurysms." *Neurosurgery.* 1995 Jan; 36(1): 230-6; discussion 236-8.

37. Dott, N. (1933). "Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh. Intracranial aneurysms: cerebral angiography: surgical treatment." *Edinburgh Med J* 1933; 40: 219-34.
38. Dott, N. (1969). "Intracranial aneurysmal formations." *Clin Neurosurg.* 1969; 16: 1-16.
39. Drake, C. G. (1984). "Gordon Murray lecture. Evolution of intracranial aneurysm surgery." *Can-J-Surg.* 1984 Nov; 27(6): 549-55.
40. Drake, C. G., A. H. Friedman, et al. (1984). "Failed aneurysm surgery. Reoperation in 115 cases." *J-Neurosurg.* 1984 Nov; 61(5): 848-56.
41. Ebina, K., H. Ohkuma, et al. (1986). "An angiographic study of incidence and morphology of infundibular dilation of the posterior communicating artery." *Neuroradiology* 28(1): 23-9.
42. Echlin, F. (1971). "Experimental vasospasm, acute and chronic, due to blood in the subarachnoid space." *J Neurosurg* 35(6): 646-56.
43. Edner, G., E. Kagstrom, et al. (1992). "Total overall management and surgical outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a defined population." *Br-J-Neurosurg.* 1992; 6(5): 409-20.
44. Feigin, V. L., G. J. Rinkel, et al. (1998). "Calcium antagonists in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review [see comments]." *Neurology* 50(4): 876-83.
45. Findlay, J. M., N. F. Kassell, et al. (1995). "A randomized trial of intraoperative, intracisternal tissue plasminogen activator for the prevention of vasospasm." *Neurosurgery.* 1995 Jul; 37(1): 168-76; discussion 177-8.
46. Findlay, J. M., B. K. Weir, et al. (1990). "The effect of timing of intrathecal fibrinolytic therapy on cerebral vasospasm in a primate model of subarachnoid hemorrhage." *Neurosurgery* 26(2): 201-6.
47. Fisher, C. M., J. P. Kistler, et al. (1980). "Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning." *Neurosurgery.* 1980 Jan; 6(1): 1-9.
48. Fisher, M. (1991). "Primary intracerebral and subarachnoid hemorrhage. An approach to diagnosis and therapy." *Arq-Neuropsiquiatr.* 1991 Sep; 49(3): 233-42.
49. Flandry, R. E., Jr. (1994). "Inflammatory intracranial aneurysms." *J-S-C-Med-Assoc.* 1994 Jan; 90(1): 11-2.

50. Garfinkle, A. M., I. R. Danys, et al. (1992). "Terson's syndrome: a reversible cause of blindness following subarachnoid hemorrhage." *J Neurosurg* 76(5): 766-71.
51. Gerber, C. J., D. A. Lang, et al. (1993). "A simple scoring system for accurate prediction of outcome within four days of a subarachnoid haemorrhage." *Acta-Neurochir-Wien*. 1993; 122(1-2): 11-22.
52. Giannotta, S. L. and N. S. Litofsky (1995). "Reoperative management of intracranial aneurysms." *J Neurosurg* 83(3): 387-93.
53. Greenberg, M. S. (1997). SAH and aneurysms. Handbook of Neurosurgery. Lakeland, Florida, Greenberg Graphics, Inc. **2**: 814-65.
54. Gruber, A., M. Killer, et al. (1999). "Clinical and angiographic results of endosaccular coiling treatment of giant and very large intracranial aneurysms: a 7-year, single-center experience." *Neurosurgery* 45(4): 793-803; discussion 803-4.
55. Gruber, A., K. Ungersbock, et al. (1998). "Evaluation of cerebral vasospasm after early surgical and endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms." *Neurosurgery* 42(2): 258-67; discussion 267-8.
56. Guglielmi, G. (1997). "A pitfall in the surgery of a recurrent aneurysm after coil embolization and its histological observation: technical case report [letter; comment]." *Neurosurgery*. 1997 Jun; 40(6): 1337-41.
57. Handa, Y., B. K. Weir, et al. (1987). "The effect of timing of clot removal on chronic vasospasm in a primate model." *J Neurosurg* 67(4): 558-64.
58. Hashimoto, H., J. Iida, et al. (2000). "Use of spiral computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage in whom subtraction angiography did not reveal cerebral aneurysms." *J Neurosurg* 92(2): 278-83.
59. Hayakawa, M., Y. Murayama, et al. (2000). "Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system." *J Neurosurg* 93(4): 561-8.
60. Hernesniemi, J., A. Tapaninaho, et al. (1992). "Saccular aneurysms of the distal anterior cerebral artery and its branches." *Neurosurgery*. 1992 Dec; 31(6): 994-8; discussion 998-9.
61. Hernesniemi, J., M. Vapalahti, et al. (1993). "One-year outcome in early aneurysm surgery: a 14 years experience." *Acta-Neurochir-Wien*. 1993; 122(1-2): 1-10.

62. Hodes, J. E., A. Aymard, et al. (1991). "Endovascular occlusion of intracranial vessels for curative treatment of unclippable aneurysms: report of 16 cases." *J-Neurosurg.* 1991 Nov; 75(5): 694-701.
63. Horowitz, M., P. Purdy, et al. (1999). "Aneurysm retreatment after Guglielmi detachable coil and nondetachable coil embolization: report of nine cases and review of the literature." *Neurosurgery* 44(4): 712-9; discussion 719-20.
64. Hounsfield, G. N. (1973). "Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system." *Br J Radiol* 46(552): 1016-22.
65. Hunt (1998). "A proposed comprehensive grading system to predict outcome for surgical management of intracranial aneurysms [comment]." *Neurosurgery* 42(5): 968.
66. Hunt, W. E. (1995). "Clinical research in intracranial aneurysms: an exercise in naming things correctly. Presidential address to the Society of Neurological Surgeons, San Francisco, May 27, 1980 [editorial]." *Surg-Neurol.* 1995 Jun; 43(6): 596-604.
67. Hunt, W. E. and R. M. Hess (1968). "Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms." *J-Neurosurg.* 1968 Jan; 28(1): 14-20.
68. Hutter, B. O., J. M. Gillsbach, et al. (1995). "Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage." *Br-J-Neurosurg.* 1995; 9(4): 465-75.
69. Inagawa, T. (1992). "Cerebral vasospasm in elderly patients treated by early operation for ruptured intracranial aneurysms." *Acta-Neurochir-Wien.* 1992; 115(3-4): 79-85.
70. Inagawa, T., M. Takahashi, et al. (1988). "Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City and Shimane Prefecture of Japan. Outcome." *Stroke.* 1988 Feb; 19(2): 176-80.
71. Jakobsson, K. E., H. Saveland, et al. (1996). "Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *J-Neurosurg.* 1996 Dec; 85(6): 995-9.
72. Jennett, B. and M. Bond (1975). "Assessment of outcome after severe brain damage." *Lancet* 1(7905): 480-4.
73. Johnston, S. C. (2000). "Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes." *Stroke* 31(1): 111-7.

74. Johnston, S. C., R. A. Dudley, et al. (1999). "Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals." *Neurology* 52(9): 1799-805.
75. Juul, R., T. A. Fredriksen, et al. (1986). "Prognosis in subarachnoid hemorrhage of unknown etiology." *J Neurosurg* 64(3): 359-62.
76. Juvela, S. (1992). "Alcohol consumption as a risk factor for poor outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage." *BMJ*. 1992 Jun 27; 304(6843): 1663-7.
77. Juvela, S. (1992). "Minor leak before rupture of an intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage of unknown etiology." *Neurosurgery*. 1992 Jan; 30(1): 7-11.
78. Juvela, S., M. Kaste, et al. (1989). "The effects of earlier surgery and shorter bedrest on the outcome in patients with subarachnoid haemorrhage." *J-Neurol-Neurosurg-Psychiatry*. 1989 Jun; 52(6): 776-7.
79. Kamitani, H., H. Masuzawa, et al. (1995). "A long-term follow-up study in direct cerebral aneurysm surgery." *Acta-Neurochir-Wien*. 1995; 133(3-4): 134-40.
80. Kassell, N. F., S. J. Peerless, et al. (1982). "Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension." *Neurosurgery* 11(3): 337-43.
81. Kassell, N. F. and J. C. Torner (1983). "Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study." *Neurosurgery*. 1983 Nov; 13(5): 479-81.
82. Kassell, N. F., J. C. Torner, et al. (1990). "The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results." *J-Neurosurg*. 1990 Jul; 73(1): 18-36.
83. Kassell, N. F., J. C. Torner, et al. (1990). "The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results." *J-Neurosurg*. 1990 Jul; 73(1): 37-47.
84. Keen, W. (1890). "Intracranial Lesions." *Med News (New York)* 1890; 57: 439-49.
85. King, J. T., Jr. (1997). "Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *Neuroimaging-Clin-N-Am*. 1997 Nov; 7(4): 659-68.
86. King, J. T., Jr., J. A. Berlin, et al. (1994). "Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis." *J-Neurosurg*. 1994 Dec; 81(6): 837-42.

87. Koch, C., U. Grzyska, et al. (1997). "[CT-angiography for diagnostic assessment of intracranial vascular aneurysms]." *Wien-Med-Wochenschr.* 1997; 147(7-8): 163-71.
88. Kopitnik, T. A. and D. S. Samson (1993). "Management of subarachnoid haemorrhage [see comments]." *J-Neurol-Neurosurg-Psychiatry.* 1993 Sep; 56(9): 947-59.
89. Ladouceur, D. L. (1993). "Transcranial clipping of recurrent cerebral aneurysms after endovascular treatment." *Stroke.* 1993 Jul; 24(7): 1087-9.
90. Lanzino, G., N. F. Kassell, et al. (1996). "Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse?" *J-Neurosurg.* 1996 Sep; 85(3): 410-8.
91. Lasner, T. M. and E. C. Raps (1997). "Clinical evaluation and management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *Neuroimaging-Clin-N-Am.* 1997 Nov; 7(4): 669-78.
92. Lasner, T. M., R. J. Weil, et al. (1997). "Cigarette smoking-induced increase in the risk of symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *J-Neurosurg.* 1997 Sep; 87(3): 381-4.
93. Leblanc, R. (1997). "Familial cerebral aneurysms." *Can-J-Neurol-Sci.* 1997 Aug; 24(3): 191-9.
94. Lima, P. (1950). "Cerebral Angiography." Oxford Univ. Pr. London.
95. Lin, T., A. J. Fox, et al. (1989). "Regrowth of aneurysm sacs from residual neck following aneurysm clipping." *J-Neurosurg.* 1989 Apr; 70(4): 556-60.
96. Ljunggren, B., H. Saveland, et al. (1985). "Early operation and overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *J-Neurosurg.* 1985 Apr; 62(4): 547-51.
97. Lownie, S. P., C. G. Drake, et al. (2000). "Clinical presentation and management of giant anterior communicating artery region aneurysms." *J Neurosurg* 92(2): 267-77.
98. Makoui, A. S., D. A. Smith, et al. (2000). "Early aneurysm recurrence after technically satisfactory Guglielmi detachable coil therapy: is early surveillance needed? Case report." *J Neurosurg* 92(2): 355-8.
99. Matsuda, M., A. Shiino, et al. (1990). "Sequential changes of cerebral blood flow after aneurysmal subarachnoid haemorrhage." *Acta-Neurochir-Wien.* 1990; 105(3-4): 98-106.

100. Mayberg, M. R., R. G. Dacey, et al. (1986). "Controversies in aneurysm surgery." *Semin-Neurol.* 1986 Sep; 6(3): 299-308.
101. McDougall, C. G., V. V. Halbach, et al. (1998). "Causes and management of aneurysmal hemorrhage occurring during embolization with Guglielmi detachable coils." *J Neurosurg* 89(1): 87-92.
102. McKenna, P., J. R. Willison, et al. (1989). "Cognitive outcome and quality of life one year after subarachnoid haemorrhage." *Neurosurgery.* 1989 Mar; 24(3): 361-7.
103. Mendelow, A. D. (1988). "Pathophysiology of delayed ischaemic dysfunction after subarachnoid haemorrhage: experimental and clinical data." *Acta-Neurochir-Suppl-Wien.* 1988; 45: 7-10.
104. Mercier, P., G. Alhayek, et al. (1994). "Are the calcium antagonists really useful in cerebral aneurysmal surgery? A retrospective study [see comments]." *Neurosurgery.* 1994 Jan; 34(1): 30-6; discussion 36-7.
105. Miller, C. A., S. A. Hill, et al. (1985). "'De novo' aneurysms. A clinical review." *Surg-Neurol.* 1985 Aug; 24(2): 173-80.
106. Miller, J. and M. Diringer (1995). "Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *Neurol-Clin.* 1995 Aug; 13(3): 451-78.
107. Mizoi, K., T. Yoshimoto, et al. (1996). "A pitfall in the surgery of a recurrent aneurysm after coil embolization and its histological observation: technical case report [see comments]." *Neurosurgery.* 1996 Jul; 39(1): 165-8; discussion 168-9.
108. Molyneux, A. J., D. W. Ellison, et al. (1995). "Histological findings in giant aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. Report of two cases with autopsy correlation [see comments]." *J-Neurosurg.* 1995 Jul; 83(1): 129-32.
109. Murayama, Y., F. Vinuela, et al. (1999). "Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system." *J Neurosurg* 90(2): 207-14.
110. Nehls, D. G., R. A. Flom, et al. (1985). "Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture." *J-Neurosurg.* 1985 Sep; 63(3): 342-8.
111. Nishioka, H., J. C. Torner, et al. (1984). "Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. II. Ruptured intracranial aneurysms managed conservatively." *Arch-Neurol.* 1984 Nov; 41(11): 1142-6.

112. Nishioka, H., J. C. Torner, et al. (1984). "Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. III. Subarachnoid hemorrhage of undetermined etiology." *Arch-Neurol*. 1984 Nov; 41(11): 1147-51.
113. Niskanen, M. M., J. A. Hernesniemi, et al. (1993). "One-year outcome in early aneurysm surgery: prediction of outcome." *Acta-Neurochir-Wien*. 1993; 123(1-2): 25-32.
114. North, K. N., D. A. Whiteman, et al. (1995). "Cerebrovascular complications in Ehlers-Danlos syndrome type IV." *Ann Neurol* 38(6): 960-4.
115. Ogilvy, C. S. and B. S. Carter (1998). "A proposed comprehensive grading system to predict outcome for surgical management of intracranial aneurysms." *Neurosurgery*. 1998 May; 42(5): 959-68; discussion 968-70.
116. Oropello, J. M., L. Weiner, et al. (1996). "Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Is it efficacious? No." *Crit-Care-Clin*. 1996 Jul; 12(3): 709-30.
117. Orz, Y., M. Osawa, et al. (1996). "Surgical outcome for multiple intracranial aneurysms." *Acta-Neurochir-Wien*. 1996; 138(4): 411-7.
118. Ostergaard, J. R. (1989). "Risk factors in intracranial saccular aneurysms. Aspects on the formation and rupture of aneurysms, and development of cerebral vasospasm." *Acta-Neurol-Scand*. 1989 Aug; 80(2): 81-98.
119. Ostergaard, J. R. and E. Hog (1985). "Incidence of multiple intracranial aneurysms. Influence of arterial hypertension and gender." *J-Neurosurg*. 1985 Jul; 63(1): 49-55.
120. Ostergaard, J. R. and B. Voldby (1983). "Intracranial arterial aneurysms in children and adolescents." *J-Neurosurg*. 1983 Jun; 58(6): 832-7.
121. Pacult, A. (1994). "Cerebral aneurysms, subarachnoid hemorrhage: an overview of incidence, location, presentation, diagnosis and therapy." *J-S-C-Med-Assoc*. 1994 Jan; 90(1): 6-10.
122. Pietila, T. A., S. Hammersen, et al. (1997). "[Indications for surgical therapy of aneurysmic subarachnoid hemorrhage--current status]." *Wien-Med-Wochenschr*. 1997; 147(7-8): 149-51.
123. Polin, R. S., V. A. Coenen, et al. (2000). "Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *J Neurosurg* 92(2): 284-90.



124. Pruvo, J. P., X. Leclerc, et al. (1999). "Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms." *J Neurol* 246(4): 244-9.
125. Raftopoulos, C., P. Mathurin, et al. (2000). "Prospective analysis of aneurysm treatment in a series of 103 consecutive patients when endovascular embolization is considered the first option." *J Neurosurg* 93(2): 175-82.
126. Rhode, V., H. Bertalanffy, et al. (1998). "Causes of death in a consecutive series of 390 surgically treated ruptured intracranial aneurysms." *Surgery for Cerebral Stroke* 26: 119-22.
127. Rodriguez y Baena, R., P. Gaetani, et al. (1986). "Arachidonate metabolites and vasospasm after subarachnoid haemorrhage." *Neurol-Res.* 1986 Mar; 8(1): 25-32.
128. Rosenorn, J., V. Eskesen, et al. (1988). "Unruptured intracranial aneurysms: an assessment of the annual risk of rupture based on epidemiological and clinical data." *Br-J-Neurosurg.* 1988; 2(3): 369-77.
129. Rosenorn, J., V. Eskesen, et al. (1987). "The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms." *J-Neurosurg.* 1987 Sep; 67(3): 329-32.
130. Sacco, R. L., P. A. Wolf, et al. (1984). "Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study." *Neurology* 34(7): 847-54.
131. Saito, I., T. Asano, et al. (1998). "Neuroprotective effect of an antioxidant, ebselen, in patients with delayed neurological deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *Neurosurgery.* 1998 Feb; 42(2): 269-77; discussion 277-8.
132. Samardzic, M., D. Grujicic, et al. (1991). "Long term prognosis of symptomatic and asymptomatic cerebral aneurysms." *Neurosurg-Rev.* 1991; 14(2): 115-8.
133. Sasaki, T. and N. F. Kassell (1990). "The role of endothelium in cerebral vasospasm." *Neurosurg-Clin-N-Am.* 1990 Apr; 1(2): 451-63.
134. Saveland, H. and L. Brandt (1994). "Which are the major determinants for outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage? A prospective total management study from a strictly unselected series." *Acta-Neurol-Scand.* 1994 Oct; 90(4): 245-50.
135. Schievink, W. I. (1997). "Genetics of intracranial aneurysms." *Neurosurgery.* 1997 Apr; 40(4): 651-62; discussion 662-3.
136. Schievink, W. I. (1997). "Intracranial aneurysms [see comments]." *N-Engl-J-Med.* 1997 Jan 2; 336(1): 28-40.

- 137.Schievink, W. I., J. M. Karemaker, et al. (1989). "Circumstances surrounding aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *Surg-Neurol*. 1989 Oct; 32(4): 266-72.
- 138.Schievink, W. I., J. A. Katzmann, et al. (1996). "Alpha-1-antitrypsin phenotypes among patients with intracranial aneurysms." *J-Neurosurg*. 1996 May; 84(5): 781-4.
- 139.Schievink, W. I., E. F. Wijdicks, et al. (1995). "The poor prognosis of ruptured intracranial aneurysms of the posterior circulation." *J-Neurosurg*. 1995 May; 82(5): 791-5.
- 140.Schornstein, J. (1940). "Carotid ligation in saccular intracranial aneurysms." *Br J Surg*. 1940; 28: 50-70.
- 141.Schröder, F., J. Regelsberger, et al. (1997). "[Asymptomatic cerebral aneurysms--surgical and endovascular therapy options]." *Wien-Med-Wochenschr*. 1997; 147(7-8): 159-62.
- 142.Schütz, H., P. Krack, et al. (1993). "Outcome of patients with aneurysmal and presumed aneurysmal bleeding. A hospital study based on 100 consecutive cases in a neurological clinic." *Neurosurg-Rev*. 1993; 16(1): 15-25.
- 143.Seifert, V. (1997). "[Neurosurgical therapy of subarachnoid hemorrhage]." *Wien-Med-Wochenschr*. 1997; 147(7-8): 152-8.
- 144.Seiler, R., P. Grolimund, et al. (1986). "[Transcranial Doppler sonography. A new method for the diagnosis of cerebrovascular diseases]." *Schweiz-Med-Wochenschr*. 1986 May 10; 116(19): 626-34.
- 145.Senegor, M. (1991). "Traumatic pericallosal aneurysm in a patient with no major trauma. Case report." *J Neurosurg* 75(3): 475-7.
- 146.Serbinenko, F. A. (1974). "Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels." *J-Neurosurg*. 1974 Aug; 41(2): 125-45.
- 147.Shaw, H. E., Jr., M. B. Landers, et al. (1977). "The significance of intraocular hemorrhages due to subarachnoid hemorrhage." *Ann Ophthalmol* 9(11): 1403-5.
- 148.Shimoda, M., S. Oda, et al. (1997). "Prognostic factors in delayed ischaemic deficit with vasospasm in patients undergoing early aneurysm surgery." *Br-J-Neurosurg*. 1997 Jun; 11(3): 210-5.
- 149.Sindou, M. (1994). "Favourable influence of opening the lamina terminalis and Lilliequist's membrane on the outcome of ruptured intracranial aneurysms. A study of 197 consecutive cases." *Acta Neurochir* 127(1-2): 15-6.

- 150.Sindou, M., J. C. Acevedo, et al. (1998). "Aneurysmal remnants after microsurgical clipping: classification and results from a prospective angiographic study (in a consecutive series of 305 operated intracranial aneurysms)." *Acta Neurochir* 140(11): 1153-9.
- 151.Slosberg, P. S. (1997). "Unexpected results in long-term medically treated ruptured intracranial aneurysm including data on 14 patients followed more than 30 years each." *Acta-Neurochir-Wien*. 1997; 139(8): 697-705.
- 152.Solenski, N. J., E. C. Haley, Jr., et al. (1995). "Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study [see comments]." *Crit-Care-Med*. 1995 Jun; 23(6): 1007-17.
- 153.Solomon, R. A. (1994). "Are the calcium antagonists really useful in cerebral aneurysmal surgery? A retrospective study [comment]." *Neurosurgery*. 1994 Jan; 34(1): 36.
- 154.Spetzger, U., J. Reul, et al. (1996). "Microsurgically produced bifurcation aneurysms in a rabbit model for endovascular coil embolization [see comments]." *J-Neurosurg*. 1996 Sep; 85(3): 488-95.
- 155.Spetzger, U., V. Rohde, et al. (1997). "[Forum: Clips and coils in aneurysm treatment]." *Wien-Med-Wochenschr*. 1997; 147(7-8): 172-7.
- 156.Stabell, K. E. and B. Magnaes (1997). "Neuropsychological course after surgery for intracranial aneurysms. A prospective study and a critical review." *Scand-J-Psychol*. 1997 Jun; 38(2): 127-37.
- 157.Stachniak, J. B., A. J. Layon, et al. (1996). "Craniotomy for intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage. Is course, cost, or outcome affected by age?" *Stroke*. 1996 Feb; 27(2): 276-81.
- 158.Stegen, G. and N. Freckmann (1991). "Outcome and rehabilitation after aneurysmal subarachnoid haemorrhage." *Zentralbl-Neurochir*. 1991; 52(1): 37-9.
- 159.Stehbens, W. E. (1989). "Etiology of intracranial berry aneurysms." *J-Neurosurg*. 1989 Jun; 70(6): 823-31.
- 160.Steiger, H. J. (1990). "Pathophysiology of development and rupture of cerebral aneurysms." *Acta-Neurochir-Suppl-Wien*. 1990; 48: 1-57.

161. Steiner, H. H., P. Kremer, et al. (1994). "[Acute subarachnoid hemorrhage after aneurysm rupture: results of early surgery]." *Zentralbl-Neurochir.* 1994; 55(1): 16-23.
162. Strong, A. J., M. A. Wyke, et al. (1992). "The Maudsley Mentation test: a method for extended monitoring of mental status after aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *Neurosurgery.* 1992 Nov; 31(5): 886-90; discussion 890.
163. Sturaitis, M. K., J. Rinne, et al. (2000). "Impact of Guglielmi detachable coils on outcomes of patients with intracranial aneurysms treated by a multidisciplinary team at a single institution." *J Neurosurg* 93(4): 569-80.
164. Sugiura, Y., H. Hiramatsu, et al. (1999). "[Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms using platinum coils in patients over 80 years of age]." *No Shinkei Geka* 27(2): 147-54.
165. Sure, U., R. Becker, et al. (1999). "Aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery caused by a traumatic perforating artery tear-out mechanism in a child." *Childs Nerv Syst* 15(6-7): 354-6.
166. Suzuki, S., T. Kayama, et al. (1987). "Subarachnoid hemorrhage of unknown cause." *Neurosurgery* 21(3): 310-3.
167. Tateshima, S., Y. Murayama, et al. (2000). "Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using Guglielmi detachable coils: anatomic and clinical outcomes in 73 patients from a single institution." *Neurosurgery* 47(6): 1332-9; discussion 1339-42.
168. Terada, T., Y. Kinoshita, et al. (1997). "The effect of endovascular therapy for cerebral arterial spasm, its limitation and pitfalls." *Acta-Neurochir-Wien.* 1997; 139(3): 227-34.
169. Thornton, J., Q. Bashir, et al. (2000). "What percentage of surgically clipped intracranial aneurysms have residual necks?" *Neurosurgery* 46(6): 1294-8; discussion 1298-300.
170. Ullman, J. S. and J. B. Bederson (1996). "Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Is it efficacious? Yes." *Crit-Care-Clin.* 1996 Jul; 12(3): 697-707.
171. Ulrich, P., A. Perneczky, et al. (1997). "[Surgical strategy in cases of multiple aneurysms]." *Zentralbl-Neurochir.* 1997; 58(4): 163-70.

172. van Gijn, J., A. Hijdra, et al. (1985). "Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *J-Neurosurg.* 1985 Sep; 63(3): 355-62.
173. Vanninen, R., T. Koivisto, et al. (1999). "Ruptured intracranial aneurysms: acute endovascular treatment with electrolytically detachable coils--a prospective randomized study." *Radiology* 211(2): 325-36.
174. Vermeulen, M., K. W. Lindsay, et al. (1984). "Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage." *N-Engl-J-Med.* 1984 Aug 16; 311(7): 432-7.
175. Vinuela, F., G. Duckwiler, et al. (1997). "Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients." *J-Neurosurg.* 1997 Mar; 86(3): 475-82.
176. Voldby, B. (1988). "Pathophysiology of subarachnoid haemorrhage. Experimental and clinical data." *Acta-Neurochir-Suppl-Wien.* 1988; 45: 1-6.
177. Warnell, P. (1996). "Advanced concepts in the management of cerebral vasospasm associated with aneurysmal subarachnoid hemorrhage." *Axone.* 1996 Jun; 17(4): 86-92.
178. Weir, B. (1990). "The effect of clot removal on cerebral vasospasm." *Neurosurg-Clin-N-Am.* 1990 Apr; 1(2): 377-85.
179. Weir, B. K., G. L. Kongable, et al. (1998). "Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: a report of the Cooperative Aneurysm Study." *J Neurosurg* 89(3): 405-11.
180. Wilkins, R. H. (1990). "Cerebral vasospasm." *Crit-Rev-Neurobiol.* 1990; 6(1): 51-77.
181. Yasargil, M. G. (1984). Microneurosurgery, Georg Thieme Verlag, N-Y. **2**: 208-346.
182. Yasui, N., A. Suzuki, et al. (1997). "Long-term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms." *Neurosurgery.* 1997 Jun; 40(6): 1155-9; discussion 1159-60.
183. Young, B. J., M. H. Seigerman, et al. (1996). "Subarachnoid hemorrhage and aneurysms." *Semin-Ultrasound-CT-MR.* 1996 Jun; 17(3): 265-77.
184. Young, W. L. (1998). "Cerebral aneurysms: current anaesthetic management and future horizons." *Can-J-Anaesth.* 1998 May; 45(5 Pt 2): R17-31.

## 9.2 Abkürzungsverzeichnis

### MEDIZINISCHE ABKÜRZUNGEN

A 2	Arteria pericallosa
A comm	Arteria communicans anterior (anterior communicating artery)
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
AB	Arteria basilaris
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
ACS	Arteria cerebelli superior
ADPKD	adulte polyzystische Nierendegeneration (autosomal dominant polycystic kidney disease)
AVM	Arteriovenöse Malformation
CCT	Craniale Computertomographie
CT	Computertomographie
CV-Patienten	Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten; vgl. Kapitel 4.5. Eigene Klassifikationen – zuweisungsbezogene Klassifikation
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
GDC	Guglielmi detachable coil
HOPS	Hirnorganisches Psychosyndrom
MRA	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
Op	Operation
P comm	Arteria communicans posterior (posterior communicating artery)
PICA	Arteria cerebelli posterior inferior (posterior inferior cerebellar artery)
SAB	Subarachnoidalblutung
sVS	Symptomatischer Vasospasmus
VS	Vasospasmus

## SONSTIGE ABKÜRZUNGEN

a	Jahre (annum)
bzw.	beziehungsweise
ca.	Circa
cm	Zentimeter
d	Tage (dies)
d. h.	das heißt
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunden (hora)
li	links
m	Monate
min	Minuten
mm	Millimeter
re	rechts
sog.	sogenannt
usw.	und so weiter
vgl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel

### 9.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mit cerebralen Aneurysmen assoziierte Bindegewebserkrankungen	15
Tabelle 2: Klassifikation nach Hunt and Hess [67]	18
Tabelle 3: Einteilung der Glasgow Outcome Scale (GOS) [72]	35
Tabelle 4: Auflistung von Beispieldaten in einfacher Tabelle Möglichkeit A	39
Tabelle 5: Auflistung von Beispieldaten in einfacher Tabelle Möglichkeit B	39
Tabelle 6: Auflistung von Beispieldaten in querverknüpften Tabellen	40
Tabelle 7: Normierte Variablen	45
Tabelle 8: Ursachen der Subarachnoidalblutung	51
Tabelle 9: Epidemiologie; rupturierte / unrupturierte Aneurysmen	52
Tabelle 10: Lokalisation der Aneurysmen; Gesamtpopulation	54
Tabelle 11: Lokalisation der Aneurysmen; regionale / CV-Patienten	55
Tabelle 12: Diagnoseursache bei innocenten Aneurysmen	57
Tabelle 13: Häufigkeit einzelner Symptome bei unrupturierten Aneurysmen	57
Tabelle 14: Rupturierte Aneurysmen; Morbidität aufgegliedert	61
Tabelle 15: Rupturierte Aneurysmen; Komplikationen bezogen auf Hunt&Hess Grad	62
Tabelle 16: Rupturierte Aneurysmen; Komplikationen frühe / späte Therapie	62
Tabelle 17: Unrupturierte Aneurysmen; Morbidität aufgegliedert	65
Tabelle 18: Komplikationen bezogen auf die Lokalisation des Aneurysmas	66
Tabelle 19: Interdisziplinäre Therapie bei multiplen Aneurysmen	67
Tabelle 20: Morbidität und Mortalität regionale / CV-Patienten	68
Tabelle 21: Operierte Patienten; Todesursachen	70
Tabelle 22: Operierte Patienten; Komplikationen innocente / rupturierte Aneurysmen	70
Tabelle 23: Operierte Patienten; Morbidität aufgegliedert	71
Tabelle 24: Operierte Patienten; Komplikationen frühe / späte Operation	71
Tabelle 25: Operierte Patienten; Komplikationen posteriore / anteriore Aneurysmen	72
Tabelle 26: Operierte Patienten; Komplikationen multiple / singuläre Aneurysmen	73
Tabelle 27: Operierte Patienten; Komplikationen regionale / CV-Patienten	74
Tabelle 28: Operierte Patienten; Komplikationen bezogen auf den Operateur	74
Tabelle 29: Operierte Patienten; Komplikationen bei sekundär operativer Therapie	75
Tabelle 30: Häufigkeit operativer Zugänge	78
Tabelle 31: Operierte Patienten; Komplikationen bezogen auf den operativen Zugang	78
Tabelle 32: Embolisierte Patienten; Komplikationen bezogen auf Hunt & Hess Grad	82



Tabelle 33: Embolisierte Patienten; Morbidität aufgegliedert	82
Tabelle 34: Embolisierte Patienten; Todesursachen	82
Tabelle 35: Embolisierte Patienten; Komplikationen frühe / späte Therapie	84
Tabelle 36: Embolisierte Patienten; Komplikationen posteriore/anteriore Aneurysmen	85
Tabelle 37: Interdisziplinär versorgte Patienten mit Intervention	85
Tabelle 38: Embolisierte Patienten; Komplikationen regionale / CV-Patienten	86
Tabelle 39: Indikationen zu konservativer Therapie	88
Tabelle 40: Ursachen der Subarachnoidalblutungen im Literaturvergleich	91
Tabelle 41: Lokalisation cerebraler Aneurysmen im Literaturvergleich	93
Tabelle 42: Lokalisationsbezogene Morbidität und Mortalität im Literaturvergleich	99
Tabelle 43: Operative Morbidität und Mortalität im Literaturvergleich	103
Tabelle 44: Interventionelle Morbidität und Mortalität im Literaturvergleich	109

## 9.4 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lokalisationen cerebraler Aneurysmen (nach „Intracranial Aneurysms“ [136])	11
Abbildung 2: Pterionale Craniotomie (nach Microneurosurgery [181])	29
Abbildung 3: Paramediane Craniotomie (nach Microneurosurgery [181])	29
Abbildung 4: Temporobasale Craniotomie (nach Microneurosurgery [181])	30
Abbildung 5: Suboccipital mediale Craniotomie (nach Microneurosurgery [181])	30
Abbildung 6: Suboccipital laterale Craniotomie (nach Microneurosurgery [181])	30
Abbildung 7: Transcondylärer Zugang (nach Bertalanffy / Seeger [12])	31
Abbildung 8: Datenbankstruktur; untergeordnete Tabellen	41
Abbildung 9: Datenbankstruktur; untergeordnete Tabellen 2. Ebene	42
Abbildung 10: Datenbankstruktur; Tabellen mit Dreiecksverknüpfung	42
Abbildung 11: Untergeordnete Eingabemaske zur Op-Datenerfassung	43
Abbildung 12: Eingabemaske Datenbank	44
Abbildung 13: Summierende und selektierende Tabelle; PC-Anweisung	47
Abbildung 14: Summierende und selektierende Tabelle; resultierende Auswertung	47
Abbildung 15: Komplikationen bezogen auf Hunt & Hess Grad als Kreuztabelle; PC-Anweisung	48
Abbildung 16: Komplikationen bezogen auf Hunt & Hess Grad als Kreuztabelle; resultierende Auswertung	48

Abbildung 17: Fall I, Übersichtsbild Angiographie A. carotis rechts frontal	
– proximales ACI Aneurysma (Pfeile)	58
Abbildung 18: Fall I, Zielprojektion DSA A. carotis rechts frontal	
– fusiformes Aneurysma (Pfeile)	58
Abbildung 19: Fall I, präoperative MRA	59
Abbildung 20: Fall I, postoperative Angiographie, A. carotis rechts lateral	
– mehrere Clips rekonstruieren den Gefäßverlauf (Pfeile)	59
Abbildung 21: Fall I, postoperative DSA, A. carotis rechts lateral	
– rekonstruierter Gefäßverlauf (Pfeile)	59
Abbildung 22: Fall II, präoperative CCT – intracerebrale Blutung (Pfeile)	63
Abbildung 23: Fall II, zweite präoperative Angiographie, A. carotis links lateral	
– A. pericallosa (A2) Aneurysma (Pfeil)	63
Abbildung 24: Fall II, zweite präoperative Angiographie, A. carotis links frontal	
– A2 Aneurysma (Pfeil)	63
Abbildung 25: Fall III, Angiographie nach SAB, A. vertebralis links lateral	
– Basilariskopf- und PICA Aneurysma (Pfeile)	76
Abbildung 26: Fall III, Angiographie nach Intervention, A. vertebralis links lateral	
– nicht perfundiertes Basilariskopfaneurysma (Pfeile)	76
Abbildung 27: Fall III, Kontrollangiographie 1½ Jahre nach Intervention, A. basilaris lateral - rekanalisiertes, größtenprogredientes Aneurysma (Pfeil)	77
Abbildung 28: Fall III, Operationssitus - Sylvische Fissur (Pfeile)	77
Abbildung 29: Fall III, postoperative Angiographie, A. vertebralis links frontal	
– Aneurysma suffizient ausgeschaltet (Pfeil)	77
Abbildung 30: Fall IV, präoperative MRT axial – PICA Aneurysma (Pfeil)	79
Abbildung 31: Fall IV, präoperative MRT sagittal – PICA Aneurysma (Pfeile)	79
Abbildung 32: Fall IV, präoperative MRA – PICA Aneurysma (Pfeile)	79
Abbildung 33: Fall IV, präoperative Angiographie A. vertebralis frontal	
– PICA Aneurysma (Pfeil)	80
Abbildung 34: Fall IV, präoperative Angiographie A. vertebralis lateral	
– filigrane PICA (Pfeil)	80
Abbildung 35: Fall IV, intraoperativer Situs – eröffnetes Aneurysma (Pfeile)	80
Abbildung 36: Fall IV, intraoperativer Situs – geclipptes Aneurysma (Pfeile)	80
Abbildung 37: Fall V, CCT bei Aufnahme – hyperdense SAB (Pfeile)	83

Abbildung 38: Fall V, Angiographie A. basilaris frontal	
- Basilariskopfaneurysma (Pfeil)	83
Abbildung 39: Fall V, postinterventionelle Angiographie A. basilaris frontal	
- suffizient gecoiltes Aneurysma (Pfeile)	83
Abbildung 40: Fall V, postinterventionelle Angiographie A. basilaris lateral	
- suffizient gecoiltes Aneurysma (Pfeile)	83
Abbildung 41: Fall V, CCT nach Eintrübung – hyperdense SAB (Pfeile)	84
Abbildung 42: Fall VI, ACI links frontal – multiple Aneurysmen (Pfeile); vgl. Text	89
Abbildung 43: Fall VI, präoperative Angiographie ACI rechts lateral	
- ACM Aneurysma (Pfeil)	89
Abbildung 44: Fall VI, präoperative Angiographie A. basilaris lateral	
- ACS Aneurysma links (Pfeil)	89
Abbildung 45: Fall VI; intraoperativer Situs – ACM Aneurysma links (Pfeile)	90
Abbildung 46: Fall VI; intraoperativer Situs	
- ACM Aneurysma nach Clipapplikation (Pfeile)	90

## 9.5 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Lokalisation der Aneurysmen; Literaturangabe [181]	11
Diagramm 2: Entwicklung des Management Ergebnisses im Verlauf [43]	35
Diagramm 3: Entwicklung des Management Ergebnisses im Verlauf [131]	35
Diagramm 4: Entwicklung des interventionellen Ergebnisses im Verlauf [163]	36
Diagramm 5: Entwicklung des operativen Ergebnisses im Verlauf [43]	36
Diagramm 6: Entwicklung der Mortalität gesplittet nach Lokalisation im Verlauf [139]	36
Diagramm 7: Altersverteilung aller Aneurysma Patienten	52
Diagramm 8: Altersverteilung regionaler Patienten	53
Diagramm 9: Altersverteilung Cerebrovaskuläres-Zentrum Patienten	53
Diagramm 10: Lokalisation der Aneurysmen; Gesamtpopulation	54
Diagramm 11: Lokalisation der Aneurysmen; CV-Patienten	56
Diagramm 12: Lokalisation der Aneurysmen; regionale Patienten	56
Diagramm 13: Altersverteilung operierter Patienten	69
Diagramm 14: Altersverteilung embolisierter Patienten	81

## 10 Anhang

### 10.1 Im Rahmen der Dissertation entstandene Vorträge

1999 Oktober, IV. Joint Polish-German Neurosurgical Meeting, Breslau-Kreisau (Polen): „Coiling versus clipping in cerebral aneurysms of the posterior circulation“; L. Benes, U. Sure, O. Alberti, J.U. Schramm, J-P. Wakat, S. Bien, H. Bertalanffy

2000 Januar, Winter meeting Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Französische Gesellschaft für Neurochirurgie, Guadeloupe (Frankreich): „Management of cerebral Aneurysms with higher degrees of difficulty“; R. Becker, J-P Wakat, L. Benes, U.Sure, J.U. Schramm, S. Bien, H. Bertalanffy

2000 Februar, Tagung der Arbeitsgemeinschaft Neurorehabilitation der DGNC, Hessisch Oldendorf (Deutschland): „Einfluß von akutmedizinischen und rehabilitativen Maßnahmen auf den Krankheitsverlauf und die Prognose nach aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen“; S. Heinze, J. Schramm, M. Petermeyer, L. Benes, H. Bertalanffy

2000 Mai, XVth Congress of the Hungarian Neurosurgical Society under the auspices of the EANS, Miskolc (Ungarn): „The multidisciplinary treatment of cerebral posterior circulation aneurysms“; L. Benes, J.U. Schramm, J-P. Wakat, S. Bien, H. Bertalanffy

2000 Mai, XVth Congress of the Hungarian Neurosurgical Society under the auspices of the EANS, Miskolc (Ungarn): „Microsurgical management of previously platinum coiled cerebral aneurysms. A videopresentation of 4 cases“; L. Benes, J.U. Schramm, J-P. Wakat, R. Becker, H. Bertalanffy

## 10.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren Damen und Herren Professoren :

Arnold, Aumüller, Basler, Baum, Beato, Bertalanffy, Bien, Daut, Doss, Fruhstorfer, Fuhrmann, Gemsa, Geus, Gotzen, Gressner, Griss, Gröne, Grezeschik, Happle, Hasilik, Joseph, Kaffarnik, Kern, Klenk, Klose, Krieg, Kroll, Lang, Lange, Lennartz, Lorenz, Maisch, Mennel, Moosdorf, Mueller, Oertel, Radsak, Remschmidt, Rothmund, Schäfer, Schachtschabel, Schmidt, Schüffel, Schulz, Seyberth, Slenczka, Steiniger, Sturm, Thomas, Voigt, v. Wichert, Weihe, Werner

Meine akademischen Lehrer in Fulda waren Damen und Herren Professoren :

Arps, Bonzel, Czernik, Draf, Dölb, Faßbinder, Feldmann, Jaspersen, Kälble, Langohr, Rumpf, Spätling, Stegmann, Töllner, Wallenfang, Wörsdörfer

### 10.3 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Helmut Bertalanffy danke ich ganz herzlich für die Überlassung dieses interessanten und spannenden Themas sowie seine Anregungen, die dieser Studie Richtung und Orientierung waren.

Herrn Dr. med. Ludwig Benes danke ich für die geduldigen Hilfestellungen und Anregungen zur Zusammenstellung und Formulierung dieser Dissertation.

Den Ärzten, Schwestern und Sekretärinnen der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Marburg gilt mein Dank für die Hilfe bei Patientenrecherche und Datenerfassung.

Weiterhin danke ich allen, die mir privat den Rückhalt gegeben haben, den eine aufwendige Studie wie diese unbedingt voraussetzt. Diesen Rückhalt habe ich vor allem bei meinen Eltern und meinen beiden Großtanten, aber auch bei vielen anderen Verwandten und Freunden erfahren.